

**UJI EFEKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL
DAUN NANGKA (*Artocarpus Heterophylla Lamk*)**

SKRIPSI



Oleh:
DESSY YANI ARGARNY
NIM. 17040008

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
2021**

**UJI EFEKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL
DAUN NANGKA (*Artocarpus Heterophylla Lamk*)**

SKRIPSI



Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)

Oleh:
DESSY YANI ARGARNY
NIM. 17040008

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
2021**

LEMBAR PERSETUJUAN

Hasil penelitian ini telah diperiksa oleh pembimbing dan telah disetujui untuk mengikuti seminar hasil pada Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember

Jember, 10 Agustus 2021

Pembimbing 1



Moch. Wildan, Dr.A.per Pen., M.Pd., MM.
NIK. 1968042119800310001

Pembimbing II



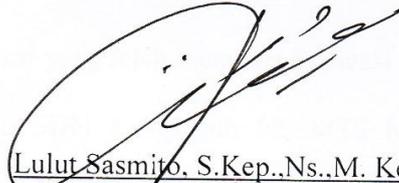
Apt. Shinta Mayasari, M. Farm, Klin
NIDN. 0707048905

HALAMAN PENGESAHAN

Tugas Akhir yang berjudul *Uji Efektivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Nangka (Artocarpus Heterophylla Lamk)* telah diuji dan disahkan oleh Program Studi Sarjana Farmasi pada :

Hari : Selasa
Tanggal : 23 November 2021
Tempat : Universitas dr. Soebandi Jember
Program Studi : Farmasi

Tim Penguji
Ketua,



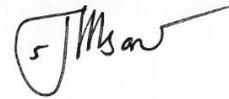
Lulut Sasmijo, S.Kep..Ns..M. Kes.
NIK. 1969050919890310001

Penguji II



Moch. Wildan, Dr.A.per Pen., M.Pd., MM.
NIK. 1968042119800310001

Penguji III



Apt. Shinta Mayasari, M. Farm, Klin
NIDN. 0707048905

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas dr. Soebandi,



Hella Meldy Tursina, S.Kep..Ns..M.Kep
NIDN. 0706109104

HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT yang senantiasa memberi tuntunan, petunjuk, rahmat, hidayah dan limpahan kasih-Nya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan, serta junjungan besar Nabi Muhammad SAW sebagai panutan hidup;
2. Ayahanda mulyono dan Ibu Suftiyah terkasih yang senantiasa memberi kasih sayang, motivasi, nasehat, dan doa yang mengiringi setiap langkah keberhasilan penulis;
3. Seluruh keluarga besar yang telah memberi motivasi dan doa;
4. Guru-guru dari TK, SDN Kaliglagah 02, MTS Miftahul Ulum dan SMA Miftahul Ulum, serta segenap dosen pengajar prodi Farmasi Universitas dr. Soebandi yang telah membimbing dan memberikan ilmu yang sangat berharga;
5. Almamater tercinta Prodi Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember.

LEMBAR ORIGINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Dessy Yani Argarny

NIM : 17040008

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Skripsi yang berjudul “Uji Efektivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus Heterophylla Lamk*)” adalah benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan tanpa adanya paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika dikemudian hari ini tidak benar.



SKRIPSI

**UJI EFEKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL
DAUN NANGKA (*Artocarpus Heterophylla Lamk*)**

oleh :

Dessy Yani Argarny
NIM. 17040008

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Moch. Wildan, Dr.A.per Pen., M.Pd., MM.
Dosen Pembimbing Anggota : Apt. Shinta Mayasari, M. Farm, Klin

ABSTRAK

Argarny, Dessy Yani,* Wildan , Moch,** Mayasari, Shinta,***. **UJI EFEKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus Heterophylla Lamk*)**, Skripsi. Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi.

Pendahuluan: Diare adalah suatu kondisi dimana seseorang buang air besar dengan konsistensi lembek atau cair, bahkan dapat berupa air saja dan frekuensinya lebih sering (biasanya tiga kali atau lebih) dalam satu hari. Obat sintetik umumnya akan memberikan efek samping yang lebih tinggi terhadap penggunaannya. daun nangka adalah obat tradisional yang digunakan secara empiris oleh masyarakat untuk mengobati diare, dengan cara beberapa lembar daun direbus, disaring dan air rebusannya diminum. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas antidiare ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) yang terjadi pada mencit jantan balb b/c. **Metode:** Desain penelitian menggunakan eksperimental dalam menguji efektivitas antidiare ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) yang terjadi pada mencit jantan balb b/c. **Hasil:** Dari pengamatan uji efek antidiare ekstrak etanol daun nangka untuk awal terjadi diare dengan dosis 50 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, induksi CMC, loperamid secara berturut – turut adalah 62, 53, 63, 64, 51. Untuk berat feses di peroleh rata – rata secara berturut – turut 0,317; 0,287; 0,220; 0,607; dan 0,213. Lalu untuk frekuensi diare diperoleh hasil rata – rata adalah 9, 8, 5, 12, 5 dan untuk lama terjadinya diare adalah 190, 188, 107, 208, 85. **Analisis:** Pengolahan dan analisa data pada penelitian ini menggunakan statistic RAL (Rancangan Acak Lengkap). **Diskusi:** Hasil analisis menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) dosis 50 mg/kgbb, 250 mg/kgbb, dan 500 mg/kgbb dapat memberikan efek antidiare dibanding dengan kontrol negatif (CMC Na). Kesimpulan dari penelitian ini yaitu pemberian ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) dosis 50 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB serta di setiap parameter (awal diare, berat feses, frekuensi diare dan lama terjadinya diare) dengan dosis terbaik terdapat pada dosis 500 mg/kgBB.

Kata kunci : Antidiare, daun nangka, tannin

Keterangan :

*peneliti

**pembimbing 1

***pembimbing 2

ABSTRACT

Argarny, Dessy Yani,* Wildan , Moch,** Mayasari, Shinta,***. ANTIDIARE EFFECTIVENESS TEST OF ETHANOL EXTRACT OF Jackfruit (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) LEAVES, Essay. University of dr. Soebandi.

Introduction: Diarrhea is a condition in which a person defecates with a soft or liquid consistency, it can even be water only and the frequency is more frequent (usually three or more times) in one day. Synthetic drugs will generally give higher side effects to users. Jackfruit leaf is a traditional medicine that is used empirically by the community to treat diarrhea, by means of several leaves being boiled, filtered and the boiled water is drunk. The purpose of this study was to determine the antidiarrheal effectiveness of the ethanol extract of jackfruit (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) leaves that occurred in balb b/c male mice. **Method:** Experimental design used to test the antidiarrheal effectiveness of the ethanol extract of jackfruit (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) leaves that occurred in balb b/c male mice. **Results:** From the observation of the antidiarrheal effect of jackfruit leaf ethanol extract for early diarrhea at a dose of 50 mg/kgBW, 250 mg/kgBW, 500 mg/kgBW, CMC induction, loperamide were 62, 53, 63, 64, 51, respectively. The average weight of feces was obtained successively 0.317; 0.287; 0.220; 0.607; and 0.213. Then for the frequency of diarrhea the average results are 9, 8, 5, 12, 5 and for the duration of diarrhea are 190, 188, 107, 208, 85. **Analysis:** Processing and analyzing data in this study using RAL statistics (Completely Randomized Design). **Discussion:** The results of the analysis showed that the administration of the ethanolic extract of jackfruit (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) leaves at 50 mg/kg, 250 mg/kg, and 500 mg/kgbw had an antidiarrheal effect compared to the negative control (CMC Na). The conclusion of this research is that giving ethanol extract of jackfruit leaves (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) doses of 50 mg/kgBW, 250 mg/kgBW and 500 mg/kgBW and in each parameter (at the start of diarrhea, stool weight, frequency of diarrhea and duration of diarrhea) with the best dose found at a dose of 500 mg/kgBW.

Keywords: Antidiarrhea, jackfruit leaves, tannins

Information :

*researcher

**supervisor 1

***supervisor 2

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan pendidikan Program Studi Farmasi Universitas dr. Soebandi dengan judul **“Uji Efektivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Nangka (Artocarpus Heterophylla Lamk).**

Selama proses penyusunan proposal ini penulis dibimbing dan dibantu oleh berbagai pihak, oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Hella Meldy Tursina, S.Kep.,Ns.,M.Kep selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr.Soebandi Jember.
2. apt. Dhina Ayu Susanti., M.Kes selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr.Soebandi Jember.
3. Moch. Wildan, Dr.A.per Pen., M.Pd., MM. selaku pembimbing I
4. Apt. Shinta Mayasari, S.Farm., M.Farm, Klin. selaku pembimbing II
5. Lulut Sasmito, S.Kep.,Ns.,M. Kes. selaku penguji

Dalam penyusunan tugas akhir ini penulis menyadari masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk perbaikan di masa mendatang.

Jember, 17 Oktober 2021

Penulis

DAFTAR ISI

COVER	
LEMBAR PERSETUJUAN	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	IV
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Bagi Institusi Kesehatan	4
1.4.2 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan	4
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat	5
1.4.4 Manfaat untuk peneliti	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Diare	6
2.1.1 Defini Diare	6
2.1.2 Klasifikasi Diare	6
2.1.3 Epidemiologi	7
2.1.4 Etiologi	8
2.1.5 Patofisiologi Diare	9
2.1.6 Manifestasi Klinis	10

2.1.7	Tata Laksana	11
2.2	Tinjauan Daun Nangka.....	18
2.2.1	Nama Lain Nangka.....	19
2.2.2	Morfologi Tanaman	19
2.2.3	Kandungan Kimia	20
2.3	Ekstrak dan Ekstraksi	22
2.3.1	Pengertian Ekstrak	22
2.3.2	Pengertian Ekstraksi	23
2.4	Hewan Uji	25
2.5	Loperamide Hcl	26
2.6	Oleum Ricini	27
BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL	29
3.1	Kerangka Konsep	29
3.2	Hipotesa	29
BAB 4	METODE PENELITIAN	29
4.1	Jenis Penelitian	30
4.2	Populasi dan Sampel	30
4.2.1	Populasi	30
4.2.2	Sampel	30
4.3	Tempat Penelitian	31
4.4	Waktu Penelitian	31
4.5	Kerangka Operasional	31
4.6	Pengumpulan Data	31
4.7	Alat dan Bahan	32

4.8	Penyiapan Sampel	32
4.9	Penyiapan Hewan Uji	32
4.10	Parameter yang Diamati	33
4.11	Pengolahan dan Analisa Data	33
4.12	Etika Penelitian	33
BAB 5 HASIL PENELITIAN		35
5.1	Mulai Terjadi Diare	35
5.2	Berat Feses Mencit	36
5.3	Frekuensi Diare	37
5.4	Lama Berlangsungnya Diare	39
BAB 6 PEMBAHASAN		41
6.1	Ekstrak Etanol Daun Nangka Dosis 50 mg	43
6.2	Ekstrak Etanol Daun Nangka Dosis 250 mg	43
6.3	Ekstrak Etanol Daun Nangka Dosis 500 mg	44
BAB 7 PENUTUP		47
7.1	Kesimpulan	47
7.2	Saran	47
DAFTAR PUSTAKA		48
Lampiran		51

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Diare adalah suatu kondisi dimana seseorang buang air besar dengan konsistensi lembek atau cair, bahkan dapat berupa air saja dan frekuensinya lebih sering (biasanya tiga kali atau lebih) dalam satu hari. Secara klinis penyebab diare dapat dikelompokkan dalam enam golongan besar yaitu infeksi disebabkan oleh bakteri, virus atau invasi parasit, malabsorpsi, alergi, keracunan, imunodefisiensi dan sebab-sebab lainnya (Depkes RI, 2011). Diare biasanya ditandai dengan frekuensi defekasi melebihi frekuensi normal, konsistensi encer, bersifat akut dan kronis. Diare akut ditandai dengan adanya infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli*, *Shigella SP*, *Salmonella SP*, virus seperti *rotavirus* dan *adenovirus*, *amuba*, dapat juga oleh toksin bakteri seperti *Staphylococcus aureus*, *Clostridium welchii* yang mencemari makanan, adapula yang disebabkan oleh suatu penyakit diantaranya *colitis ulcerosa*, *p. Chronn*, *irritable bowel syndrome*, kanker kolon dan infeksi HIV.

Diare dapat disebabkan oleh bakteri yang mengkontaminasi makanan dan minuman atau oleh racun yang dihasilkan oleh bakteri - bakteri tersebut yang berhubungan erat dengan sanitasi dan higienis individu maupun masyarakat, juga dapat disebabkan oleh kelainan psikosomatik, alergi terhadap makanan atau obat - obatan tertentu, kelainan pada sistem endokrin dan metabolisme dan kekurangan vitamin (Hanny, Novita dan Tri, 2012).

Angka kesakitan dan kematian akibat diare masih relatif tinggi. Beberapa *survey* di Indonesia menunjukkan angka kesakitan diare untuk semua golongan umur adalah sekitar 120-360 per 1000 penduduk (12%- 36%), dan untuk golongan balita menderita satu atau dua kali episode diare pada setiap tahunnya, 76% kematian karena diare terjadi pada bayi dan balita terutama dua tahun pertama usia bayi. Pada bayi kasus diare menduduki urutan kedua setelah Infeksi Saluran Pernafasan Atas (ISPA) sebagai penyebab kematian (Sani & Abidin, 2014). Prevalensi diare di Indonesia menurut karakteristik berdasarkan Riskesdas 2018 tercatat sebanyak 18.225 (9%) anak dengan diare golongan umur < 1 tahun, 73.188 (11,5 %)

anak dengan diare golongan umur 1-4 tahun, 182.338 (6,2 %) anak dengan diare golongan umur 5-14 tahun, dan sebanyak 165.644 (6,7 %) anak dengan diare golongan umur 15-24 tahun (Kemenkes, 2019). Menurut data Dinas Kesehatan Jawa Timur, di Buletin Diare Kemenkes RI (2010) mengungkapkan angka kesakitan diare di Jawa Timur tahun 2009 mencapai 989.869 kasus diare dengan proporsi balita sebesar 39,49% (390.858 kasus). Kejadian ini meningkat di tahun 2010, jumlah penderita diare di Jawa Timur tahun 2010 sebanyak 1.063.949 kasus dengan proporsi balita 37,94% (403.611 kasus).

Beberapa metode dapat digunakan untuk menginduksi diare pada tikus dan mencit. Mikroorganisme berupa *Vibrio cholerae* dan *Escherichia coli* dapat digunakan untuk menginduksi diare pada hewan uji (Sawasvirojwong *et al* 2013). Keanekaragaman hayati yang ada di negara tropis seperti Indonesia merupakan faktor utama ditemukannya berbagai senyawa yang bermanfaat dan dapat digunakan dalam pengobatan yang tentunya telah dilandaskan atas penemuan-penemuan terdahulu oleh nenek moyang kita di masa lampau. Seiring berkembangnya zaman, maka kemajuan dalam bidang kesehatan seperti pengobatan mengalami perkembangan pesat dimana munculnya berbagai obat sintetik (Hakim, 2011). Obat sintetik umumnya akan memberikan efek samping yang lebih tinggi terhadap penggunaannya. Maka dari itu diperlukan pengolahan bahan alam untuk diolah menjadi sediaan obat, salah satunya obat diare.

Di Indonesia, daun nangka adalah obat tradisional yang digunakan secara empiris oleh masyarakat untuk mengobati diare, dengan cara beberapa lembar daun direbus, disaring dan air rebusannya diminum (Usman, 2011). Tumbuhan menghasilkan senyawa metabolit sekunder berfungsi untuk melindungi tumbuhan dari serangan serangga, bakteri, jamur, dan jenis patogen lainnya. Beberapa dari golongan senyawa hasil metabolisme sekunder yang

dihasilkan oleh tanaman adalah alkaloid, flavonoid, fenol, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid (Hanifah, 2010). Hasil skrining fitokimia pada daun nangka yang telah dilakukan menunjukkan hasil positif terhadap senyawa flavonoid, saponin dan tanin (Dyta, 2011).

Penelitian yang dilakukan oleh Ksatria, 2016 berjudul “Efektivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun nangka (*Artocarpus heterophyllus Lam*) dan daun angsana pada mencit jantan galur balb/c. Efektivitas antidiare kedua ekstrak dibandingkan dengan obat standar antidiare loperamid-HCl 10 mg/Kg BB EEDN (ekstrak etanol daun nangka) dengan konsentrasi (100, 200 dan 400) mg/Kg BB dan EEDA (ekstrak etanol daun angsana) dengan konsentrasi (80, 160 dan 320) mg/Kg BB secara signifikan ($p < 0,05$) menurunkan jumlah feses cair dan tidak berbentuk serta mampu menunda terjadinya diare pada mencit jantan galur balb/c yang diinduksi oleh *castor oil* 0,5 mL dibandingkan dengan kontrol (NaCl 0,9%; 10 mL/Kg BB). Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun nangka memiliki aktivitas dengan metode proteksi diare pada mencit jantan galur balb/c yang diinduksi oleh *castor oil*.

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti tertarik untuk meneliti tentang “Efektivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) pada mencit jantan balb b/c” untuk mengkaji potensi efektivitas antidiare dengan bahan alam ekstrak daun nangka (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) dengan harapan penelitian ini dapat bermanfaat untuk memberikan informasi terkait penggunaan bahan alam dapat digunakan sebagai antidiare.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah daun nangka (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) memiliki efek antidiare terhadap mencit jantan galur balb/c ?
2. Berapa dosis optimum ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) yang efektif menurunkan diare pada mencit jantan galur balb b/c ?

1.3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) sebagai antidiare terhadap mencit jantan galur balb/c.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengidentifikasi konsentrasi optimum 50 mg ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) sebagai antidiare terhadap mencit jantan galur balb/c

1.3.2.2 Mengidentifikasi konsentrasi optimum 250 mg ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) sebagai antidiare terhadap mencit jantan galur balb/c.

1.3.2.3 Mengidentifikasi konsentrasi optimum 500 mg ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) sebagai antidiare terhadap mencit jantan galur balb/c.

1.4. Manfaat Penelitian

Adapun Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1.4.1 Manfaat Untuk Peneliti

Manfaat penelitian ini bagi peneliti adalah peneliti dapat mampu mengetahui efektifitas ekstrak daun nangka (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) sebagai antidiare

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Manfaat penelitian ini bagi institusi pendidikan adalah memberikan informasi terkait penggunaan tanaman herbal dan menambah data penelitian dalam penggunaan ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) sebagai antidiare dan hasil penelitian tersebut diharapkan menjadi bahan acuan bagi peneliti-peneliti selanjutnya khususnya mahasiswa jurusan farmasi.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Kesehatan

Manfaat penelitian ini bagi institusi kesehatan adalah untuk memberikan informasi terkait penggunaan ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) sebagai antidiare sehingga dari data mutu obat herbal dalam dunia kesehatan.

1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat

Manfaat penelitian ini bagi masyarakat adalah memberikan informasi terkait penggunaan tanaman herbal daun nangka (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) yang berfungsi untuk antidiare diharapkan dapat meningkatkan mutu kesehatan masyarakat.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diare

a. Definisi Diare

Diare atau gastroenteritis didefinisikan sebagai buang air besar (BAB) encer lebih dari tiga kali sehari selama dua hari berturut-turut, yang dapat terkait atau tidak terkait dengan kondisi patologis. Diare dapat diakibatkan oleh penggunaan antibiotik dan dapat berlangsung selama pengobatan dengan antibiotik tersebut. Diare juga dapat disebabkan oleh gastroenteritis virus, keracunan makanan, sindrom malabsorpsi, yang meliputi intoleran laktosa, malabsorpsi gluten, penyakit usus inflamatori atau penyakit *Crohn*, kolitis ulseratif dan sindrom usus rensa (Morris, 2014).

Definisi lain yaitu Diare adalah buang air besar (defekasi) dengan jumlah tinja yang lebih banyak dari biasanya (normal 100-200 cc/jam tinja), dengan tinja berbentuk cair/setengah padat, dan disertai dengan frekuensi yang meningkat (lebih dari 3x sehari). Diare terbagi menjadi dua berdasarkan mula dan lamanya, yaitu diare akut dan diare kronis (Wahyuningsih, 2013).

2.1.2 Klasifikasi Diare

Penyakit diare secara umum dapat dibedakan menjadi 2, yaitu:

1) Diare akut

Diare akut adalah diare yang terjadinya mendadak dan berlangsung kurang dari dua minggu. Gejalanya antara lain: tinja cair, biasanya mendadak, disertai lemah dan kadang-kadang demam atau muntah. Biasanya berhenti atau berakhir dalam beberapa jam sampai beberapa hari. Diare akut dapat terjadi akibat infeksi virus, infeksi bakteri, akibat makanan.

2) Diare kronis

Diare kronis adalah diare yang melebihi jangka waktu 15 hari sejak awal diare. Berdasarkan ada tidaknya infeksi, diare dibagi menjadi dua yaitu diare spesifik dan diare non spesifik. Diare spesifik adalah diare yang disebabkan oleh infeksi virus, bakteri, atau parasit. Diare non spesifik adalah diare yang

disebabkan oleh makanan (Wijaya, 2010). Diare kronik atau diare berulang adalah suatu keadaan bertambahnya kekerapan dan keenceran tinja yang berlangsung berminggu-minggu atau berbulan-bulan baik secara terus menerus atau berulang, dapat berupa gejala fungsional atau akibat suatu penyakit berat. Manifestasi klinis dari diare kronik seperti: demam, berat badan menurun, malnutrisi, anemia, dan meningginya laju endap darah.

Tabel 1. Klasifikasi Diare Berdasarkan tabel Derajat Dehidrasi (Depkes RI, 2011)

Gejala/Derajat dehidrasi	Diare tanpa Dehidrasi	Diare dehidrasi Ringan/ Sedang	Diare dehidrasi Berat
	Bila terdapat dua tanda atau lebih	Bila terdapat dua tanda atau lebih	Bila terdapat dua tanda atau lebih
Keadaan umum	Baik, sadar	Gelisah, rewel	Lusu, Lunglai/ tidak sadar
Mata	Tidak cekung	Cekung	Cekung
Keinginan untuk Minum.	Normal, tidak ada rasa haus	Ingin minum terus, ada rasa haus	Malas minum
Turgor	Segera kembali	Kembali lambat	Kembali sangat lambat

2.1.3 Epidemiologi

Epidemiologi diare berdasarkan data WHO ada dua milyar kasus diare pada orang dewasa di seluruh dunia setiap tahun. di Amerika Serikat, insiden kasus diare mencapai 200 juta hingga 300 juta kasus per tahun. Sekitar 900.000 kasus diare perlu perawatan di rumah sakit. Di seluruh dunia, sekitar 2,5 juta kasus kematian karena diare per tahun. Di amerika serikat, diare terkait mortalitas tinggi pada lanjut usia. Satu studi data mortalitas nasional melaporkan tujuh lebih dari 28.000 kematian akibat diare dalam waktu 9 tahun, 51% kematian terjadi pada lanjut usia. Selain itu, diare masih merupakan penyebab kematian anak di seluruh dunia, meskipun tata laksana sudah maju (WHO, 2015).

Menurut data Dinas Kesehatan Jawa Timur, di Buletin Diare Kemenkes RI (2010) mengungkapkan angka kesakitan diare di Jawa Timur tahun 2009 mencapai 989.869 kasus diare dengan proporsi balita sebesar 39,49% (390.858 kasus). Kejadian ini meningkat di tahun 2010, jumlah penderita diare di Jawa Timur tahun 2010 sebanyak 1.063.949 kasus dengan proporsi balita 37,94% (403.611 kasus).

2.1.4 Etiologi

Menurut Haroen (2013) ditinjau dari sudut patofisiologi, penyebab diare akut dapat dibagi dalam dua golongannya itu sebagai berikut:

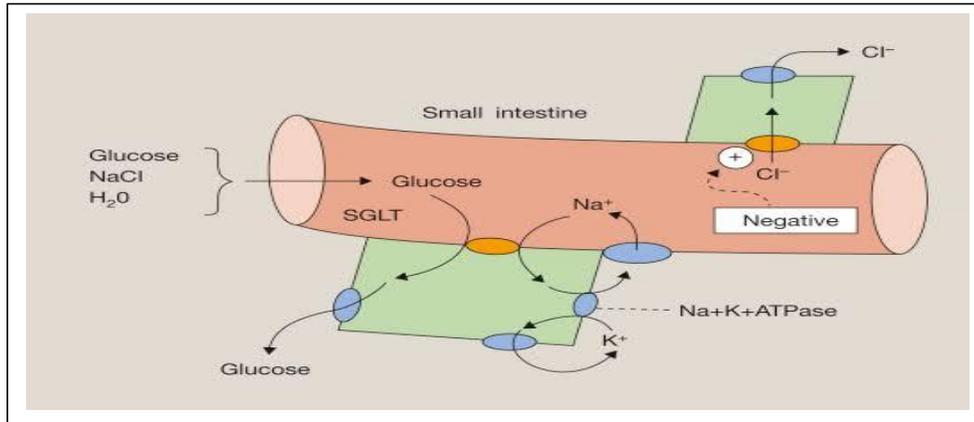
- a) Infeksi virus, kuman-kuman pathogen dan apatogenseperti shigella, salmonella, golongan *vib-rio*, *e. Coli*, *clostridium perfarings*, *Cereus*, *stapylococcus aureus*, comperastaltik usus halus yang disebabkan bahan-bahan kimia dari makanan.
- b) Defisiensi imun terutama siga (*secretory imonolbulin a*) yang mengakibatkan kanter jadinya berlipat gandanya bakteri atau flata usus dan jamur terutama canalida

Diare terjadi karena adanya infeksi (bakteri, protozoa, virus, dan parasit) alergi, malabsorpsi, keracunan, obat dan defisiensi imun adalah kategori besar penyebab diare. Pada balita, penyebab diare terbanyak adalah infeksi virus terutama rotavirus (Permatasari, 2012).

2.1.5 Patofisiologi Diare

Mekanisme terjadinya diare dan termaksud juga peningkatan sekresi atau penurunan absorpsi cairan dan elektrolit dari sel mukosa intestinal dan eksudat yang berasal dari inflamasi mukosa intestinal (Wiffen *et al*, 2014). Infeksi diare akut diklasifikasikan secara klinis dan patofisiologis menjadi diare noninflamasi dan diare inflamasi. Diare inflamasi disebabkan invasi bakteri dan sitoksin di kolon dengan manifestasi sindrom disentri dengan diare disertai lendir dan darah. Gejala klinis berupa mulas sampai nyeri seperti kolik, mual, muntah, tetenus, serta gejala dan tanda dehidrasi. Pada pemeriksaan tinja rutin makroskopis ditemukan lendir dan atau darah, mikroskopis didapati sek leukosit polimakronuklear. Diare juga dapat terjadi akibat lebih dari satu mekanisme, yaitu peningkatan sekresi usus dan penurunan absorpsi di usus. Infeksi bakteri menyebabkan inflamasi dan mengeluarkan toksin

yang menyebabkan terjadinya diare. Pada dasarnya, mekanisme diare akibat kuman enteropatogen meliputi penempelan bakteri pada sel epitel dengan atau tanpa kerusakan mukosa, invasi mukosa, dan produksi enterotoksin atau sitoksin. Satu jenis bakteri dapat menggunakan satu atau lebih mekanisme tersebut untuk mengatasi pertahanan mukosa usus (Amin, 2015).



Gambar 1. *Pathophysiology of diarrhoea*

Berdasarkan patofisiologinya, diare dapat dibagi atas 4 kelompok :

- a. Diare osmotik, diare yang terjadi karena isi usus menarik air dari mukosa. Hal ini ditemukan malabsorpsi, dan defisiensi laktase.
- b. Diare sekretori, pada keadaan ini usus halus, dan usus besar tidak menyerap air dan garam, tetapi mengsekresikan air dan elektrolit. Fungsi yang terbalik ini dapat disebabkan pengaruh toksin bakteri, garam empedu, prostaglandin, dan lain-lain. Cara terjadinya, melalui rangsangan oleh cAMP (*cyclic AMP*) pada sel mukosa usus.
- c. Perubahan Transit Usus, selama fungsi usus normal, padatan dan cairan akan bergerak melalui usus dengan gelombang peristaltik otot polos dalam usus. Gerakan ini lambat dan massa mungkin memakan waktu 3-5 jam untuk bergerak dari usus kecil ke usus besar. Dan mungkin memakan waktu selama 24 jam untuk bergerak dari usus kecil ke rektum, diekskresikan saat buang air besar. Ketika usus tidak berfungsi normal, motilitas meningkat atau menurun, dan keduanya dapat menyebabkan diare. Peningkatan motilitas dapat disebabkan oleh infeksi, perubahan usus akibat inflamasi usus, atau adanya sindrom iritasi usus besar. Hal tersebut meningkatkan motilitas yang menyebabkan transportasi feces lebih cepat

melalui usus sehingga hanya ada sedikit kesempatan untuk penyerapan kembali cairan dari usus besar (Sisson, 2011).

Hipermotilitas dapat diamati pada orang yang mengalami operasi pengambilan sebagian dari usus, sehingga waktu total untuk penyerapan nutrisi kurang. Motilitas yang dikaitkan dengan diare juga dapat disebabkan oleh vagotomy, neuropati diabetes, atau komplikasi menstruasi. Hipertiriodisme dapat menghasilkan hipermotilitas dan menyebabkan pseudodiare dan kadang-kadang *real diarrhea* (Frank-briggs, 1990).

- d. Diare eksudatif, ditemukan pada inflamasi mukosa seperti pada colitis ulcerativa, atau pada tumor yang menimbulkan adanya serum, darah, dan mukus.

2.1.6 Manifestasi Klinis

Diare akut karena infeksi dapat disertai muntah-muntah dan demam, tenesmus, hematochezia, nyeri perut atau kejang perut. Diare yang berlangsung beberapa saat tanpa penanggulangan medis adekuat dapat menyebabkan kematian karena kekurangan cairan tubuh yang mengakibatkan renjatan hipovolemik atau karena gangguan biokimiawi berupa asidosis metabolik lanjut. Kehilangan cairan menyebabkan haus, berat badan berkurang, mata cekung, lidah kering, tulang pipi menonjol, turgor kulit menurun, serta suara serak. Keluhan dan gejala ini disebabkan deplesi air yang isotonik. Kehilangan bikarbonat akan menurunkan pH darah. Penurunan ini akan merangsang pusat pernapasan, sehingga frekuensi napas lebih cepat dan lebih dalam (kussmaul). Reaksi ini adalah usaha tubuh untuk mengeluarkan asam karbonat agar pH dapat naik kembali normal.

Pada keadaan asidosismetabolik yang tidak dikompensasi, bikarbonat standar juga rendah, pco₂ normal, dan base excess sangat negatif. Gangguan kardiovaskuler pada hipovolemia berat dapat berupa renjatan dengan tanda denyut nadi cepat, tekanan darah menurun sampai tidak terukur. Pasien mulai gelisah, wajah pucat, ujung-ujung ekstremitas dingin, dan kadang sianosis. Kehilangan kalium juga dapat menimbulkan aritmia jantung. Penurunan tekanan darah akan menyebabkan perfusi ginjal menurun dan akan timbul anuria, bila tidak segera diatasi akan menyebabkan timbulnya penyakit berupa nekrosis tubulus ginjal akut, yang berarti gagal ginjal

akut. Bila keadaan asidosis metabolic menjadi lebih berat, akan terjadi pemutusan sirkulasi paru-paru dan dapat menyebabkan edema paru pada pasien yang menerima rehidrasi cairan intravena tanpa alkali (amin, 2015).

2.1.7 Tata Laksana

Penatalaksanaan diare pada anak berbeda dengan orang dewasa. Prinsip tatalaksana diare pada balita adalah dengan rehidrasi tetapi bukan satu-satunya terapi melainkan untuk membantu memperbaiki kondisi usus serta mempercepat penyembuhan/ menghentikan diare dan mencegah anak dari kekurangan gizi akibat diare dan menjadi cara untuk mengobati diare. Penanganan diare akut ditujukan untuk mencegah/ menanggulangi dehidrasi serta gangguan keseimbangan elektrolit dan asam basa, kemungkinan terjadinya intoleransi, mengobati kausa dari diare yang spesifik, mencegah dan menanggulangi gangguan gizi serta mengobati penyakit penyerta. Untuk melaksanakan terapi diare secara komprehensif, efisien dan efektif harus dilakukan secara rasional. Secara umum terapi rasional adalah terapi yang :

1. Tepat indikasi
2. Tepat dosis
3. Tepat penderita
4. Tepat obat
5. Waspada terhadap efek samping.

Prinsip tatalaksana diare di indonesia telah ditetapkan oleh kementerian kesehatan yaitu lima langkah tuntas diare (lintas diare) yaitu: rehidrasi menggunakan oralit osmolaritas rendah, pemberian zinc selama 10 hari berturut-turut, teruskan pemberian asi dan makanan, antibiotik selektif, nasihat kepada orangtua/pengasuh (Kemenkes Ri, 2011).

Penatalaksanaan diare akut pada orang dewasa antara lain meliputi:

- 1) Rehidrasi sebagai prioritas utama pengobatan, empat hal yang perlu diperhatikan adalah

- a. Jenis cairan, pada diare akut yang ringan dapat diberikan oralit, cairan ringer laktat, bila tidak tersedia dapat diberikan nacl isotonik ditambah satu ampul na bikarbonat 7,5% 50 ml
 - b. Jumlah cairan, jumlah cairan yang diberikan idealnya sesuai dengan cairan yang dikeluarkan
 - c. Jalan masuk, rute pemberian cairan pada orang dewasa dapat dipilih oral atau i.v
 - d. Jadwal pemberian cairan, rehidrasi diharapkan terpenuhi lengkap pada akhir jam ke-3 setelah awal pemberian.
- 2) Terapi simptomatik, obat antidiare bersifat simptomatik dan diberikan sangat hati-hati atas pertimbangan yang rasional. Beberapa golongan antidiare: antimotilitas dan sekresi usus, turunan opiat, difenoksilat, loperamid, kodein hcl, antiemetik: metoklopramid, domperidon.
 - 3) Terapi definitif, edukasi yang jelas sangat penting dalam upaya pencegahan, higienitas, sanitasi lingkungan (mansjoer dkk, 2009).

Terapi non farmakologi diare menurut (Kasaluhe *et al*, 2015) adalah :

- 1) Peningkatan *hygiene* dan sanitasi karena peningkatan higiene dan sanitasi dapat menurunkan insiden diare.
- 2) Jangan makan sembarangan terlebih makanan mentah
- 3) Mengonsumsi air yang bersih dan sudah direbus terlebih dahulu
- 4) Mencuci tangan setelah BAB atau setelah bekerja
- 5) Memberikan asi eksklusif selama 6 bulan dan diteruskan sampai 2 tahun
- 6) Buang air besar di jamban

Terapi farmakologis diare, Beberapa obat antidiare yang dapat digunakan sebagai pertolongan saat terjadi diare (Rahmawati, 2016):

1. Adsorben

Kaolin dan pectin sering dikombinasi dalam bentuk suspensi, dan produknya sering dikombinasi dengan antibiotik, vitamin,

atau obat-obatan lain. Kaolin diklaim dapat mengabsorpsi toksin, mempengaruhi flora bakteri, dan dapat “menyelimuti” lapisan usus sehingga menghasilkan “*general protective effect*”. Kaolin tidak mempunyai efek bakterisidal dan tidak memiliki kemampuan untuk mengadsorpsi bakteri. Dinyatakan bahwa kemampuan kaolin-pektin untuk berikatan dengan asam empedu adalah mekanisme lain untuk efek antidiare yang ditimbulkan. Attapulgit dan smectite, *mineral clay* yang hampir sama dengan kaolin dalam hal komposisi, merupakan obat antidiare yang melindungi mukosa usus dan mengikat toksin bakteri. Walaupun dengan penggunaannya terdapat pengaruh pada konsistensi dan penampakan feses, namun tidak ada bukti yang cukup bahwa attapulgit dan smectite dapat mempengaruhi hilangnya cairan dan elektrolit pada diare akut. Dan seperti adsorben pada umumnya, dapat berikatan dan menginaktivasi obat lain. Adsorben lain yaitu karbon aktif (*activated charcoal*). Karbon aktif mengadsorpsi dan menginaktivasi beberapa senyawa organik dan non organik bahkan ketika digunakan beberapa jam setelah pencernaannya. Karena erat mengikat obat dan racun dalam lumen usus, karkoal menciptakan gradien konsentrasi yang mempermudah difusi senyawa dari sirkulasi sistemik kembali ke lumen usus. Karkoal dapat digunakan sebagai terapi tambahan untuk rehidrasi oral pada pengobatan diare akut.

2. Antagonis Opioid

Opioid memiliki efek konstipasi yang signifikan. Opioid bekerja melalui penghambatan saraf kolinergik presinaptik di submukosa dan plexus myenterik sehingga menyebabkan peningkatan waktu transit feses dalam kolon dan penyerapan air. Opioid juga menurunkan gerakan massa feses dalam kolon dan refleks gastrokolik. Meskipun semua opioid memiliki efek antidiare, efek pada sistem saraf pusat dan potensi kecanduan sangat membatasi penggunaannya. Loperamid merupakan agonis opioid non preskripsi yang tidak melewati sawar darah otak dan tidak memiliki sifat analgesik atau potensi untuk kecanduan. Toleransi untuk penggunaan jangka panjang belum dilaporkan. Loperamid biasanya diberikan dalam dosis 2 mg 1-4 kali sehari. Difenoksilat adalah agonis opioid yang tidak memiliki sifat analgesik dalam dosis lazim.

Namun, dengan dosis yang lebih tinggi akan memiliki efek sistem saraf pusat, dan penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan ketergantungan. Sediaan umumnya mengandung sejumlah kecil atropin untuk mencegah overdosis (2,5 mg difenoksilat dengan 0,025 mg atropin). Sifat antikolinergik atropin dapat berkontribusi pada efek antidiare.

3. Senyawa Bismuth Koloid

Mekanisme kerja yang tepat dari bismut belum diketahui. Bismuth subsalisilat mengurangi frekuensi dan likuiditas feses pada diare infeksi akut, karena penghambatan prostaglandin dalam usus oleh salisilat dan sekresi klorida. Senyawa bismuth non preskripsi (misalnya, Pepto-Bismol, Kaopectate) secara luas digunakan oleh pasien untuk pengobatan dispepsia nonspesifik dan diare akut. Bismuth subsalisilat juga digunakan untuk pencegahan diare pada orang bepergian (30 mL atau 2 tablet empat kali sehari).

4. Resin Pengikat Garam Empedu

Garam empedu terkonjugasi biasanya diserap di ileum terminal. Penyakit ileum terminal (misalnya penyakit *Crohn*) atau reseksi bedah menyebabkan malabsorpsi garam empedu, yang dapat menyebabkan diare sekretorik kolon. Resin pengikat garam empedu seperti cholestyramine, colestipol, atau colesevelam, dapat menurunkan diare yang disebabkan oleh berlebihnya asam empedu dalam feses. Produknya tersedia dalam formulasi puyer dan pil yang dapat dikonsumsi satu sampai tiga kali sehari sebelum makan. Efek samping yang ditimbulkan antara lain kentut, perut kembung, konstipasi, dan impaksi feses. Pada pasien dengan menurunnya sirkulasi asam empedu, klirens lebih lanjut dari asam empedu dapat menyebabkan eksaserbasi dari malabsorpsi lemak. Cholestyramine dan colestipol mengikat sejumlah obat dan mengurangi absorpsinya. Karenanya, tidak harus diberikan dalam waktu 2 jam dari obat lain. Colesevelam tampaknya tidak memiliki efek signifikan pada absorpsi obat lain.

5. Octreotide

Octreotide menghambat sekresi pada usus dan memiliki efek yang terkait dosis pada motilitas usus. Dalam dosis rendah (50

mcg subkutan) efeknya merangsang motilitas, sedangkan pada dosis yang lebih tinggi (misalnya, 100-250 mcg subkutan) mempunyai efek menghambat motilitas. Octreotide efektif dalam dosis tinggi untuk pengobatan diare yang disebabkan karena sindrom vagotomy atau *dumping* serta untuk diare yang disebabkan oleh *short bowel syndrome* atau AIDS (Katzung, 2012).

6. Antibiotik

Beberapa antibiotik yang digunakan dalam terapi diare antara lain:

Tabel 2. Antimikroba yang digunakan pada pengobatan diare dengan penyebab tertentu

Penyebab	Pilihan Antibiotik	Alternatif
Cholera	Tetrasiklin 12,5 mg/kgbb empat kali sehari selama 3 hari.	Furazolidone 12,5 mg/kg BB empat kali sehari selama 3 hari
Shigella disentri	Trimetoprim (TMP) – Sulfametoksazol(SMX) TMP 5 mg/kg BB dan SMZ 25 mg/kg BB dua kali sehari selama 5 hari	Nalidixic acid 15 mg/kg BB empat kali sehari selama 5 hari atau Ampisilin 25 mg/kg BB empat kali sehari selama 5 hari
Amoebiasis	Metronidazol 10 mg/kg BB tiga kali sehari selama 5 hari (10 hari untuk penyakit yang parah)	Injeksi IM Dehydroemetine HCl 1-1,5 mg/kg BB (maksimum 90 mg) selama lebih dari 5 hari,tergantung respon
Giardiasis	Metronidazol 5 mg/kg BB tiga kali sehari selama 5 hari	Quinacrine 2,5 mg/kg BB tiga kali sehari selama 5 hari

7. Probiotik

Diperkirakan bahwa 100 spesies yang berbeda (dengan total populasi bakteri antara 10¹⁰ dan 10¹²) ada dalam saluran usus manusia. Komposisi flora saluran

pencernaan bervariasi antar individu dan juga dalam individu yang sama selama hidup. Saluran pencernaan mengandung bakteri baik dan patogen yang ada dalam simbiosis kompleks. Berbagai faktor seperti diet, iklim, penuaan, obat-obatan (terutama konsumsi antibiotik), penyakit, stres, dan gaya hidup dapat mengganggu keseimbangan ini dan menyebabkan diare, inflamasi mukosa, atau penyakit serius lainnya. Pemeliharaan keseimbangan flora usus optimal mengharuskan bakteri baik, seperti lactobacilli Gram-positif dan bifidobacteria mendominasi (> 85% dari total bakteri), membentuk penghalang untuk bakteri patogen. Probiotik adalah mungkin cara yang paling alami dan aman menjaga keseimbangan ini (Narayan *et al.*, 2010). Potensi probiotik dalam meningkatkan pengobatan diare baik dengan memperpendek durasi dan/atau mencegah komplikasinya telah cukup luas diperiksa di sejumlah besar percobaan klinis menggunakan strain, dosis, dan metode analisis yang berbeda (Guandalini, 2011). Sebuah hasil penelitian dari efek antidiare dari probiotik dengan komposisi *Lactobacillus acidophilus* dan *Bifidobacterium infantis* menunjukkan adanya penurunan durasi diare, yaitu $3,1 \pm 0,7$ hari pada kelompok perlakuan dan rata-rata durasi diare $3,6 \pm 0,8$ hari pada kelompok kontrol (Lee *et al.*, 2001). Sedangkan penggunaan probiotik multistrain dengan komposisi *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. bulgaricus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis* dan *Streptococcus thermophilus* yang dikombinasi dengan prebiotik FOS, atau disebut juga produk sinbiotik, juga menunjukkan penurunan rata-rata *stool remission time*, yaitu pada kelompok kontrol 74,94 jam dan pada kelompok perlakuan 41,53 jam (Ahmed *et al.*, 2014). Selain itu, Canani *et al.* (2007) juga membandingkan efikasi lima macam komposisi probiotik untuk pengobatan diare akut pada anak-anak, yaitu *Lactobacillus casei* (kelompok 2), *Saccharomyces boulardii* (kelompok 3), *Bacillus clausii* (kelompok 4), kombinasi *L. delbrueckii var bulgaricus*, *L. acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*, serta *B. bifidum* (kelompok 5) dan *Enterococcus faecium* (kelompok 6). Didapatkan durasi dan frekuensi diare yang menurun pada kelompok dengan komposisi probiotik *Lactobacillus casei* (kelompok 2) dan kombinasi 4 strain bakteri (kelompok 5). Sedangkan ketiga kelompok lainnya mempunyai hasil yang kurang lebih sama dengan kelompok

kontrol, yaitu kelompok yang hanya menerima pengobatan rehidrasi oral. Dibandingkan dengan data kelompok kontrol yaitu rata-rata durasi diare 115,5 jam, kelompok 2 dan 5 menunjukkan penurunan durasi diare dengan rata-rata durasi diare berturut-turut 78,5 dan 70,0 jam mikroflora usus terdiri dari banyak strain dari bakteri dan jamur yang berbeda. Sayangnya, identitas spesifik strain tertentu dari mikroflora yang bertanggung jawab untuk resistensi kolonisasi tidak diketahui, sehingga pemilihan strain untuk menyertakan dalam campuran probiotik tidak pasti.

8. Zinc

Zinc direkomendasikan oleh WHO dan UNICEF sebagai terapi ajuvan dengan ORS pada pengobatan diare. Pada pasien anak-anak dengan SAM (*Severe Acute Malnutrition*), suplemen Zinc direkomendasikan untuk diberikan setiap hari setidaknya selama dua minggu (2 mg/kg BB/hari) (Manary, 2012).

2.2. Tinjauan Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus L*)

Tanaman nangka merupakan tanaman yang tergolong kedalam jenis buah tahunan. Tanaman nangka berasal dari india dan menyebarkan luas ke berbagai daerah tropis terutama Indonesia. Menurut Sunarjo (2008) tanaman nangka memiliki dua macam yakni *Artocarpus heterophyllus L* yang biasa disebut nangka dan *Artocarpus champeden* yang biasa disebut cempedak. Cempedak mempunyai bulu kasar pada daunnya serta beraroma harum spesifik dan tajam, sedangkan nangka tidak. Tanaman nangka memiliki nama berbeda-beda dan bervariasi tergantung wilayah maupun daerahnya.



Kingdom : Plantae
Divisio : Magnoliophyta
Class : Magnoliopsida
Ordo : Urticales
Familia : Moraceae
Genus : Artocarpus
Spesies : Artocarpus heterophyllus
(Syamsuhidayat, S.S and Hutapea, J.R, 2017)

2.2.1. Nama Lain Nangka

Pana (Aceh), pinasa, sibodak, nangka atau naka (Batak), baduh atau enaduh (Dayak), binaso, lamara atau malasa (Lampung), naa (Nias), kuloh, (Timor) dan nangka (Sunda dan Madura) (Rukman, 2017).

2.2.2. Morfologi Tanaman

Pohon *Artocarpus heterophyllus* atau yang sering di sebut pohon nangka memiliki tinggi 10-15 meter. Batangnya tegak, berkayu, bulat, kasar dan berwarna hijau kotor. Bunga nangka merupakan bunga majemuk yang berbentuk bulir, berada di ketiak daun dan berwarna kuning. Bunga jantan dan betinanya terpisah dengan tangkai yang memiliki cincin, bunga jantan ada di batang baru di antara daun ataudi atas bunga betina. Buah berwarna kuning ketika masak, oval, dan berbiji coklat muda (Candra, 2015). Tanaman nangka dapat tumbuh dan berproduksi dengan baik di daerah yang beriklim panas dan tropis. Pohon buah ini menghasilkan buahnya sekali setahun, pohon buahnya dapat mencapai hingga 90 cm dan besarnya 50 cm. Di indonesia, daerah yang ideal bagi penanaman nangka adalah daerah dataran rendah dengan ketinggian 700 mdpl. Tanaman ini membutuhkan kondisi suhu minimum antara 16°C-21°C dan maksimum 31°C - 32°C, curah hujan 1.500 mm-2.400 mm pertahun, dan kelembaban udara (RH) antara 50%-80%. Untuk memperoleh pertumbuhan dan produksi yang optimum, tanaman nangka membutuhkan tanah yang liat berpasir, subur gembur, banyak mengandung bahan organik, memiliki aerasi dan drainase yang baik, kondisi PH tanah 5-7,5 dan kedalaman air antara 1 m - 200 m dari permukaan tanah (Asriani, 2010).

Daun berbentuk bulat telur dan panjang tepinya rata, tumbuh secara berselang-seling dan bertangkai pendek, permukaan atas daun berwarna hijau tua mengkilap, kaku, dan permukaan bawah daun berwarna hijau muda. Bunga tanaman nangka berukuran kecil, tumbuh berkelompok secara rapat tersusun dalam tandan, bunga muncul dari ketiak cabang atau pada cabang-cabang besar, bunga jantan dan betina terdapat sepohon (Rukmana, 2017).

2.2.3. Kandungan Kimia

Hasil skrining fitokimia pada daun nangka yang telah dilakukan menunjukkan hasil positif terhadap senyawa flavonoid, saponin dan tanin (Dyta, 2012). Daging buah nangka muda (tewel) dimanfaatkan sebagai makanan sayuran yang mengandung albuminoid dan karbohidrat. Kandungan kimia dalam kayu adalah morin, sianomaklurin (zat samak). Selain itu, dikulit kayunya juga terdapat senyawa flavonoid yang baru, yakni morusin, artonin E, sikloartobilosanton, dan artonol B (Schmieg, 2009).

Berapa kandungan kimia daun nangka adalah :

a) Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan tanaman. Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa phenolic dengan struktur kimia C₆-C₃-C₆. Kerangka flavonoid terdiri atas satu cincin aromatik A, satu cincin aromatik B, dan cincin tengah berupa heterosiklik yang mengandung oksigen dan bentuk teroksidasi cincin ini dijadikan dasar pembagian flavonoid ke dalam sub-sub kelompoknya. Sistem 8 penomoran digunakan untuk membedakan posisi karbon disekitar molekulnya (Ikhtimami, 2012)

b) Tanin

Tanin merupakan zat organik yang sangat kompleks dan terdiri dari senyawa fenolik yang banyak terdapat pada bermacam-macam tumbuhan, umumnya tanin tersebar hampir pada seluruh bagian tumbuhan seperti pada bagian kulit kayu, batang, daun, dan buah. Istilah tanin pertama kali di aplikasikan pada tahun 1796 oleh Seguin. Tanin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang diketahui mempunyai beberapa khasiat diantaranya sebagai astringent, antidiare, antibakteri, dan antioksidan (Sajaratun, 2013).

c) Saponin

Saponin merupakan suatu glikosida yang memiliki berat molekul dan kepolaran yang tinggi, Sebagai glikosidasaponin dapat dihidrolisis dengan asam atau enzim untuk menghasilkan aglikon (sapogenin), gula, dan asam uronat(Oktaviani, 2009). Saponin adalah senyawa surfaktan yang kuat yang menimbulkan busa bila di kocok dalam air dan pada konsentrasi rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Saponin banyak ditemukan pada tanaman tingkat tinggi dan merupakan zat pahit. Saponin larut dalam air (Hasiholan, 2015). Saponin dapat menghambat pertumbuhan sel kanker, mengikat kolesterol, dan bersifat antibiotik (Ikhtimami, 2012).

d) Albumin

Albumin adalah protein serum yang disintesa di hepar dengan waktu paruh kurang lebih 21 hari. Albumin mengisi 50% protein dalam darah dan menentukan 75% tekanan onkotik koloid. Kadar albumin di dalam serum dapat berkurang pada orang-orang dengan nutrisi yang jelek, penyakit hati lanjut, atau orang-orang dengan kondisi katabolik yang berhubungan dengan kanker atau penyakit inflamasi. (Fulks *et al.*, 2010).

Albumin juga sangat penting untuk transportasi berbagai molekul, termasuk bilirubin, asam lemak bebas, obat-obatan, dan hormon (Nagao et Sata, 2010).

Kadar albumin juga telah digunakan dalam memonitor status nutrisi pada pasien yang sakit baik akut maupun kronis (Fulks *et al.*, 2010) Albumin digunakan sebagai penanda nutrisi pokok pada pasien dengan gagal ginjal kronis, dan kondisi hipoalbumin sangat berhubungan dengan mortalitas (Friedman et Fadem, 2010)

2.3. Ekstrak dan Ekstraksi

2.3.1 Pengertian Ekstrak

Extractio berasal dari perkataan “*extrahere*”, “*to draw out*”, menarik sari yaitu suatu cara untuk menarik satu atau lebih zat dari bahan asal. Umumnya zat berkhasiat tersebut dapat ditarik, namun khasiatnya tidak berubah (Syamsuni, 2017). Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair di buat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang sesuai, di luar pengaruh cahaya matahari langsung (Tiwari *et al.*, 2017).

Ekstrak dapat dikelompokkan atas dasar sifatnya antara lain: Menurut Marjoni (2016)

a) Ekstrak cair

Adalah ekstrak hasil penyarian bahan alam dan masih mengandung pelarut.

b) Ekstrak Kental

Adalah ekstrak yang telah mengalami proses penguapan dan sudah tidak mengandung cairan pelarut lagi, tetapi konsistensinya tetap cair pada suhu kamar.

c) Ekstrak Kering

Adalah ekstrak yang telah mengalami proses penguapan dan tidak lagi mengandung pelarut dan berbentuk padat (kering).

2.3.2 Pengertian Ekstraksi

Ekstraksi adalah pemisahan bahan aktif sebagai obat dari jaringan tumbuhan ataupun hewan menggunakan pelarut yang sesuai melalui prosedur yang telah ditetapkan. Selama proses ekstraksi, pelarut akan berdifusi sampai ke material padat dari tumbuhan dan akan melarutkan senyawa dengan polaritas yang sesuai dengan pelarutnya (Tiwari *et al.*, 2017).

Umumnya ekstraksi dikerjakan untuk simplisia yang mengandung zat-zat berkhasiat atau zat-zat lain untuk keperluan tertentu. Simplisia (tumbuhan atau hewan) mengandung bermacam-macam zat atau senyawa tunggal, beberapa mengandung khasiat obat. Zat-zat yang berkhasiat atau zat-zat lain umumnya mempunyai daya larut dalam cairan pelarut tertentu, dan sifat-sifat kelarutan ini dimanfaatkan dalam ekstraksi (Syamsuni, 2017).

Tujuan dari ekstraksi ini adalah mendapatkan atau memisahkan sebanyak mungkin zat-zat yang berfaedah agar lebih mudah dipergunakan (kemudahan diabsorpsi, rasa pemakaian, dan lain-lain) dan disimpan serta dibandingkan simplisia asal, tujuan pengobatannya lebih terjamin (Syamsuni, 2017).

a. Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi dibagi menjadi 2 (dua) yaitu:

1. Cara dingin

a) Maserasi

Maserasi adalah proses penyarian simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur kamar. Keuntungan ekstraksi dengan cara maserasi adalah pengerjaan dan peralatan yang digunakan

seederhana, sedangkan kerugiannya yakni cara pengerjaannya lama, membutuhkan pelarut yang banyak dan penyarian kurang sempurna. Dalam maserasi (untuk ekstrak cairan), serbuk halus atau kasar dari tumbuhan obat yang kontak dengan pelarut di simpan dalam wadah tertutup untuk periode tertentu dengan pengadukan yang sering, samapai zat tertentu dapat terlarut. Metode ini paling cocok digunakan untuk senyawa yang termolabil (Tiwari *et al.*, 2017).

b) Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinyu) pada temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40°C-50°C (Istiqomah, 2013).

c) Perkolasi

Percolare berasal dari kata “*colare*” artinya menyerakai dan “*per*” artinya menembus. Perkolasi adalah suatu cara penarikan memakai alat yang disebut perkolator yang simplisianya terendam dalam cairan penyarinnya, zat-zat akan terlarut dan larutan tersebut akan menetes secara beraturan sampai memenuhi syarat yang telah ditetapkan. Pada proses penarikan, cairan penyari akan turun per lahan-lahan dari atas melalui simplisia (Faishal, A. 2017).

2. Cara Panas

a) Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (Istiqomah, 2013).

b) Sokhletasi

Sokletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umunya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinyu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Biomasa ditempatkan dalam wadah soklet yang dibuat dengan kertas saring, melalui alat ini pelarut akan terus direfluks. Alat soklet akan mengosongkan isinya ke dalam labu dalam labu dasar

bulat setelah pelarut mencapai kadar tertentu. Setelah pelarut segar melewati alat ini melalui pendingin refluks, ekstraksi berlangsung sangat efisien dan senyawa dari biomasa secara efektif ditarik ke dalam karena konsentrasi awalnya rendah dalam pelarut (Istiqomah, 2013)

c) Infusa

Infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infusa tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96°C 98°C) selama waktu tertentu 15-20 menit (Istiqomah, 2013).

d) Dekokta

Dekok adalah proses infus pada waktu yang lebih lama (suhu lebih dari 30°C dan temperatur sampai titik didih) (Istiqomah, 2013).

Beberapa metode ekstraksi yang dapat dipakai dan paling sering digunakan adalah maserasi, penggodogan, refluks, dan sokletasi. Salah satu metode ekstraksi yang digunakan yaitu maserasi. Maserasi berasal dari bahasa latin *Macerace* berarti mengairi dan melunakkan. Keunggulan metode maserasi ini adalah maserasi merupakan cara ekstraksi yang paling sederhana dan paling banyak digunakan, peralatannya mudah ditemukan dan pengerjaannya sederhana. Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang dilakukan melalui perendaman serbuk bahan dalam larutan pengeksrak. Metode ini digunakan untuk mengekstrak zat aktif yang mudah larut dalam cairan pengeksrak, tidak mengembang dalam pengeksrak, serta tidak mengandung benzoin (Wakirani, 2018).

2.4.Hewan uji

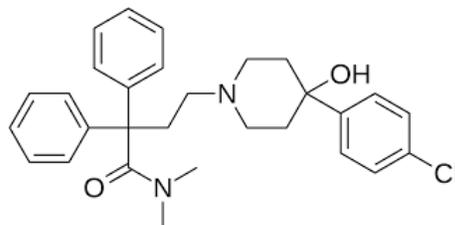
Mencit termasuk dalam genus *Mus*, sub famili *murinae*, famili *muridae*, order *rodentia*. Mencit yang sudah dipelihara di laboratorium sebenarnya masih satu famili dengan mencit liar. Sedangkan mencit yang paling sering dipakai untuk penelitian biomedis adalah *Mus musculus*. Berbeda dengan hewan-hewan lainnya, mencit tidak memiliki kelenjar keringat. Pada umur empat minggu berat badannya mencapai 18-20 gram. Jantung terdiri dari empat ruang dengan dinding atrium yang tipis dan dinding ventrikel yang lebih tebal. Hewan ini memiliki karakter lebih aktif pada malam hari daripada siang hari. Diantara spesies-spesies hewan lainnya, mencit

yang paling banyak digunakan untuk tujuan penelitian medis (60-80%) karena murah dan mudah berkembang biak (Kusumawati, 2014).

Mencit dipilih menjadi subyek eksperimental sebagai bentuk relevansinya pada manusia. Walaupun mencit mempunyai struktur fisik dan anatomi yang jelas berbeda dengan manusia, tetapi mencit adalah hewan mamalia yang mempunyai beberapa ciri fisiologi dan biokomia yang hampir menyerupai manusia terutama dalam aspek metabolisme glukosa melalui perantaraan hormon insulin. Disamping itu, mempunyai jarak gestasi yang pendek untuk berkembang biak (Syahrin, 2011).

2.5.Loperamid HCL

Nama kimia	:4-(4-Chlorophenyl)-4-hydroxy-N,N-dimethyl- α,α -diphenyl-1-piperidinebutanamide hydrochloride.
Rumus kimia	: $C_{29}H_{33}ClN_2O_2HCL$
Bobo molekul	: 513,5
pKa	: 8,7
Koefisien partisi	: Tinggi
Kelarutan	: Loperamide mudah larut dalam metanol, dalam isopropil alkohol dan dalam kloroform, sukar larut dalam air dan dalam asam encer (Anonim,1995), kelaruan dalam alkohol (1:10) dan kelarutan dalam air (1:50.000) (Dollery,1999)



Loperamid merupakan derivat difenoksilat dengan khasiat obstipasi yang dua sampai tiga kali lebih kuat tetapi tanpa khasiat terhadap susunan saraf pusat sehingga tidak menimbulkan ketergantungan. Zat ini mampu menormalkan keseimbangan resorpsi-sekresi dari sel-sel mukosa, yaitu memulihkan sel-sel yang berada dalam keadaan hipersekresi ke keadaan resorpsi normal Kembali (Tjay dan Rahardja, 2012).

Loperamid tidak diserap dengan baik melalui pemberian oral dan penetrasinya ke dalam otak tidak baik, sifat-sifat ini menunjang selektifitas kerjanya. Kadar puncak dalam plasma

dicapai dalam waktu 4 jam sesudah minum obat. Masa laten yang lama ini disebabkan oleh penghambatan motilitas saluran cerna dan karena obat mengalami sirkulasi enterohepatik (Sardjono dkk., 2014).

2.6.Olium Ricini

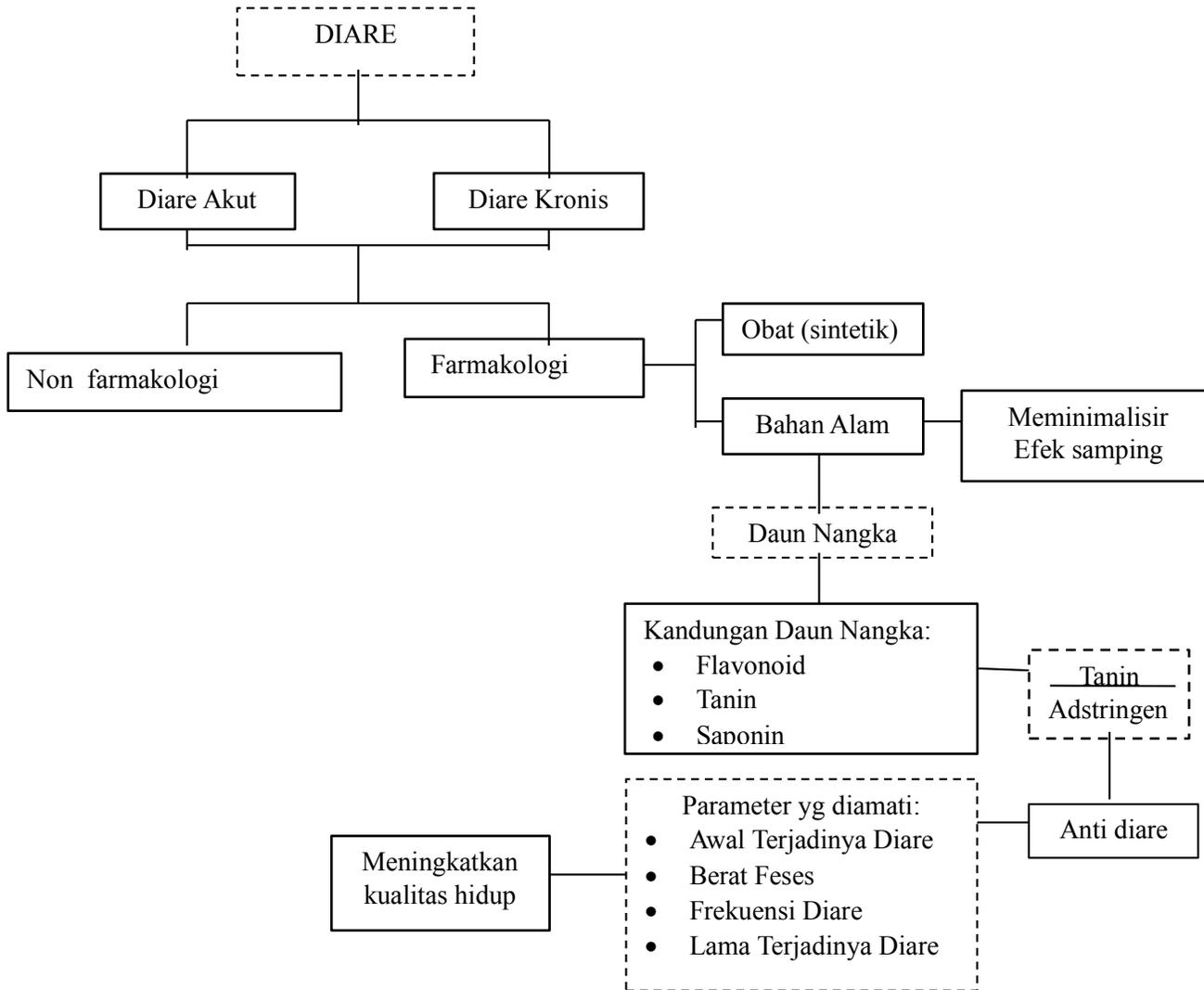
Klasifikasi Oleum Ricini

Nama lain	: Minyak jarak, <i>Castor oil</i> .
Nama tanaman asal	: <i>Ricinus communis</i>
Keluarga	: Euphorbiaceae
Zat berkhasiat utama/isi	: Gliserida dari asam risinoleat, Gliserida asam oleat, asam linoleat, asam-asam jenuh lainnya
Penggunaan	:Pencakar (hati-hati pada wanita hamil atau sedang haid), jangan dicampur dengan obat cacing yang dapat larut dalam minyak, hair tonic (sebagai pelumas mesin).
Pemerian	:Cairan kental, jernih, warna pucat, manis kemudian agak pedas, umumnya memualkan.
Sediaan	: Oleum Ricini aromaticum (Form Nas)
Cara memperoleh	: Minyak jarak diperoleh dengan pemerasan dingin biji yang telah dikupas.
Penimpanan	: Dalam wadah tertutup baik, dan terisi penuh.

Oleum ricini (minyak jarak) merupakan trigliserida yang berkhasiat sebagai laksansia. Di dalam usus halus, minyak ini mengalami hidrolisis dan menghasilkan asam risinoleat yang merangsang mukosa usus, sehingga mempercepat gerak peristaltiknya dan mengakibatkan pengeluaran isi usus dengan cepat. Dosis oleum ricini adalah 2 sampai 3 sendok makan (15 sampai 30 ml), diberikan sewaktu perut kosong. Efeknya timbul 1 sampai 6 jam setelah pemberian, berupa pengeluaran buang air besar berbentuk encer (Anwar, 2013).

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka konseptual



Keterangan :

: Tidak diteliti

: Diteliti

3.2 Hipotesis

Hipotesis yang dapat diambil dari penelitian ini yaitu :

1. Hipotesis Nol (H₀) : Ekstrak metanol daun (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) tidak memberikan efektivitas antidiare pada mencit (*Mus Musculus*).
2. Hipotesis Kerja (H₁) : Ekstrak metanol daun (*Artocarpus Heterophylla Lamk*) memberikan efektivitas antidiare pada mencit (*Mus Musculus*).

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian

Penelitian yang dilakukan adalah studi eksperimental dengan rancangan penelitian yaitu *true experimental* dan tipe *posttest control grup design*.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1. Populasi

Populasi pada penelitian ini menggunakan daun nangka (*Artocarpus heterophyllus Lam*) yang diperoleh dari Desa Jatiroto Utara, Kecamatan Sumberbaru, Kabupaten Jember, Provinsi Jawa Timur. Dan hewan uji mencit (*Mus Musculus*) jantan galur Balb/c. Hewan uji yang digunakan untuk penelitian sejumlah 20 ekor tikus

4.2.2. Sampel

Sampel pada penelitian ini menggunakan daun nangka (*Artocarpus heterophyllus Lam*) dan hewan uji mencit (*Mus Musculus*) jantan galur Balb/c. Hewan uji yang digunakan untuk penelitian sejumlah 20 ekor tikus ditentukan dari perhitungan rumus Mead dengan membagi 5 kelompok percobaan yang setiap kelompok berisi 3 ekor tikus dan 5 ekor untuk cadangan. Rumus Mead meliputi $E = N - B - T$, dimana N adalah jumlah total sampel pada penelitian (dikurangi 1), B yaitu *Blocking Component* bernilai 0 jika tidak ada stratifikasi, T yaitu jumlah total perlakuan (dikurangi 1), dan E yaitu *Degree of freedom of error component*, dengan nilai antara 10 – 20.

$$E = N - B - T$$

$$E = N - B - T$$

$$10 \leq (n - 1) - 0 - (5 - 1)$$

$$20 \geq (n - 1) - 0 - (5 - 1)$$

$$10 \leq (n - 1) - 0 - 4$$

$$20 \geq (n - 1) - 0 - 4$$

$$10 \leq n - 1 - 4$$

$$20 \geq n - 1 - 4$$

$$10 \leq n - 5$$

$$20 \geq n - 5$$

$$15 \leq n$$

$$25 \geq n$$

Jumlah sampel yang dibutuhkan adalah $15 \leq E \leq 25$. Total sampel minimal yang diperlukan adalah 15 sampel dan total sampel maksimal yang diperlukan adalah 20 sampel. Pada penelitian antiinflamasi ini menggunakan 20 sampel. Masing – masing kelompok perlakuan terdiri atas 3 sampel dan 5 ekor tikus sebagai cadangan.

4.3 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Universitas dr. Soebandi Jember.

4.4 Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari 2021 dalam kurun waktu kurang lebih satu bulan.

4.5 Definisi Operasional

Variabel	Pengertian	Cara Ukur	Alat Ukur	Skala
Mencit (<i>Mus Musculus</i>) jantan galur Balb/c	Hewan coba yang digunakan untuk objek pada suatu perlakuan uji coba	Mencit yang sehat dilihat dari keaktifan pergerakan pada hewan uji dan bobot 15 – 30 gram	Neraca analitik	Rasio
Dosis ekstrak etanol daun nangka (<i>Artocarpus Heterophylla Lamk</i>)	Jumlah ekstrak etanol daun nangka yang diinduksi secara oral dalam satuan milligram per kilogram berat badan	Mencit ditimbang dan dihitung dosis ekstrak etanol daun nangka 50 mg/kgbb; 250 mg/kgbb dan 500 mg/kgbb. Kemudian diinjeksikan secara peroral - Variabel bebas : pemberian ekstrak etanol daun nangka - Variabel terikat : indikasi diare - Variabel terkendali : Hewan uji : Kondisi tikus,	Neraca analitik	Rasio

		galur, jenis kelamin, berat badan, dan umur. Tanaman : Tempat dan waktu pengambilan daun kersen		
Dosis Loperamide HCL	Kontrol positif yang diberikan secara oral pada tikus dalam satuan milligram per kilogram berat badan	Menghitung 10 mg/kgbb diberikan kepada mencit secara oral	Neraca analitik	Rasio
Efek antidiare	Parameter yang digunakan untuk mendeteksi terjadinya diare pada hewan uji setelah diberi perlakuan	Mengamati Awal terjadinya diare, bobot feses, frekuensi dan lama diare	<i>Stopwatch</i> digunakan dalam membantu penelitian untuk mengukur waktu.	Rasio

4.6 Pengumpulan Data

Pengumpulan data pada penelitian ini menggunakan metode observasi atau melakukan eksperimen langsung pada hewan uji coba tikus putih jantan galur wistar.

4.7 Alat & Bahan

1. Alat yang digunakan Timbangan analitik (Metler Toledo), kertas saring, spoit 1ml (Termo®), Gelas kimia (Pyrex®), Gelas ukur (Pyrex®), Mangkok, Toples..
2. Bahan yang digunakan Bahan penelitian berupa daun nangka (*Artocarpus heterophyllus Lam*), sediaan obat Loperamid 20 tablet, etanol 70%, natrium karboksi metal selulosa dan oleum ricini.

4.8 Penyiapan Sampel

1. Daun Nangka sebanyak 4,125 kg dipisahkan dari bahan pengotor lainnya dan dicuci bersih menggunakan air mengalir

2. Daun dikeringkan dalam oven dengan suhu 50 c untuk menghasilkan simplisia kering . kemudian kadar air simplisia diukur dengan bantuan alat moisture ballace.
3. Simplisia kering dibuat serbuk dengan blender dan diayak dengan menggunakan ayakan 40 mesh untuk memperoleh serbuk simplisia
4. Sebanyak 300 gram simplisia direndam dengan 1000 mL etanol 70 % selama tiga hari terlindung dari cahaya sambil sesekali diaduk (3 kali dalam sehari) untuk meningkatkan efektifitas penyarian bahan aktif
5. Selanjutnya rendaman simplisia daun Nangka disaring dengan bantuan pompa vacuum dan ampasnya diperas hingga diperoleh maserat (massa 1)
6. Ampas yang masih menempel pada kertas saring dicuci dengan etanol 70 % dan direndam Kembali menggunakan 750 mL etanol 70 % selama dua hari agar diperoleh maserat (massa 2)
7. Maserat (massa 2) dicampur dengan (massa 1) dan maserat yang didapatkan disimpan dalam wadah tertutup rapat selama semalam .
8. Ekstrak etanol daun Nangka dipekatkan dengan rotary evaporator pada suhu 50 C hingga diperoleh ekstrak kental

4.9 Penyiapan hewan uji

1. Pemilihan hewan uji. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan yang dewasa dan sehat dengan berat rata-rata 15-30 g.
2. Penyiapan hewan uji Mencit yang digunakan dalam penelitian sebanyak 20 ekor, dan dikelompokkan menjadi 5 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor mencit. kelompok 1 sebagai kontrol negatif, kelompok 2 sebagai pembanding, kelompok 3 sebagai perlakuan.

Tabel 3. Kelompok Perlakuan

Kelompok	Perlakuan	Variabel Penelitian
Kontrol negatif	Olium ricini + CMC Na 10 mg/KgBB secara oral	Variabel Bebas
Kontrol positif	Olium ricini + Loperamide HCL 10 mg/ Kg BB secara oral	Variabel Bebas
Perlakuan 1	Olium ricini + Ekstrak etanol daun nangka 50 mg/KgBB	Variabel Bebas

	secara oral	
Perlakuan 2	Olium ricini + Ekstrak etanol daun Nangka 250 mg/KgBB secara oral	Variabel Bebas
Perlakuan 3	Olium ricini + Ekstrak etanol daun Nangka 500 mg/KgBB secara oral	Variabel Bebas

4.10 Parameter yang diamati

- Saat mulainya diare, caranya dengan mencatat waktu mula-mula terjadinya diare (dalam menit) setelah pemberian oleum ricini dan dapat diamati menggunakan analisis statistik Rancangan Acak Lengkap (RAL) ($F_{\text{statistik}} > F_{\text{table 5\% dan 1\%}}$)
- Berat feses, caranya dengan menimbang berat feses (dalam gram setiap 30 menit setelah pemberian oleum ricini) dan dapat ditentukan dengan melihat analisis statistik Rancangan Acak Lengkap (RAL) dimana jika bobot feses berbeda signifikan antar perlakuan ($F_{\text{statistik}} > F_{\text{table 5\% dan 1\%}}$)
- Frekuensi diare, caranya dengan menghitung berapa kali terjadinya diare selama pengamatan dan dapat diamati menggunakan analisis statistik Rancangan Acak Lengkap (RAL) ($F_{\text{statistik}} > F_{\text{table 5\% dan 1\%}}$)
- Lama terjadinya diare, caranya dengan mencatat selisih waktu terakhir terjadinya diare (saat konsistensi feses kembali normal) dengan waktu mula-mula terjadinya diare (saat konsistensi berlendir atau berair) dalam menit.

4.11 Pengolahan dan Analisis Data

Pengolahan dan analisa data pada penelitian ini menggunakan statistic RAL (Rancangan Acak Lengkap)

4.12 Determinasi Tanaman Etika Penelitian

Determinasi tanaman daun nangka yang dilakukan di Politeknik Jember No. 36/PL17.8/PG/2021 tanggal 11 Februari 2021.

Uji etik pada penelitian ini akan dilakukan di KEPK Universitas dr. Seobandi Jember. Dimana penelitian ini sudah lulus uji layak etik dengan No. 065/KEPK/SDS/VI/2021, pernyataan Laik Etik ini berlakuselama kurun waktu tanggal 07 Juni 2021 sampai dengan tanggal 07 Juni 2022.

BAB 5

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian dengan judul uji efektivitas antidiare ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus Heterophylla Lamk*), dengan tujuan penelitian yaitu mengidentifikasi konsentrasi optimum dosis 50 mg, 250 mg, dan 500 mg ekstrak etanol daun nangka sebagai antidiare terhadap mencit jantan galur balb/c. Penelitian ini menggunakan alat dan bahan antara lain timbangan analitik sebagai alat untuk menimbang bahan penelitian dan hewan uji, kertas saring, spuit 1 mL, dan alat gelas di laboratorium. Bahan yang digunakan daun nangka segar sebanyak 4,125 kg di pisahkan dari bahan asing atau pengotor lainnya dan dicuci bersih menggunakan air mengalir kemudian daun di keringkan dalam oven dengan suhu 50° C untuk menghasilkan simplisia kering. Selanjutnya simplisia kering dibuat serbuk menggunakan blender agar memperoleh serbuk dengan ukuran yang seragam. Serbuk simplisia 300 g dimaserasi dengan etanol 70 % untuk penarikan senyawa aktif dari daun nangka.

Adapun hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan putih galur balb/c dengan berat badan rata – rata 20 g. Jumlah sampel yang digunakan adalah 20 ekor mencit dimana 15 ekor di berikan perlakuan dan 5 ekor sebagai cadangan. Mencit jantan galur balb/c diberikan perlakuan kontrol negatif yang di induksi dengan olium ricini, kontrol positif yang di induksi dengan loperamide HCL, dan diberikan ekstrak etanol daun nangka dengan varian dosis 50 mg, 250 mg, dan 500 mg. Respon mencit dilihat setiap 30 menit selama lima jam setelah pemberian ekstrak daun Nangka, loperamide dan CMC-Na. respon yang diamati meliputi awal mulai terjadi diare, konsistensi feses, frekuensi diare, berat feses dan lama terjadi diare, dari masing-masing mencit pada setiap kelompok adalah sebagai berikut :

5.1 Pemberian Ekstrak Etanol Daun Nangka Dosis 50mg/KgBB

Hasil penelitian antidiare pada mencit dengan pemberian ekstrak etanol daun nangka dosis 50mg/KgBB menunjukkan hasil sebagai berikut :

Tabel 5.1 Identifikasi Parameter Antidiare Pada Dosis 50 mg/KgBB

Parameter	R1	R2	R3	Jumlah	Rata-Rata	RAL	
						F Statistik	Sig.
Awal terjadinya Diare	63	62	61	186	62	895.619	0.000
Berat feses	0.3	0.39	0.32	0.950	0.317		Nilai Sig. < 0.05. Maka perlakuan memberikan pengaruh terhadap awal terjadinya diare, berat feses, frekuensi dan lama terjadinya diare.
Frekuensi Diare	8	10	10	28	9		
Lama terjadinya diare	200	190	180	570	190		

Dapat dilihat berdasarkan Tabel 5.1 yaitu uji RAL, hasil diketahui bahwa *p-value* yang dihasilkan adalah sebesar sebesar 0.000 yang lebih kecil dari nilai α yaitu 0.05 maka sesuai ketentuan penarikan keputusan dapat disimpulkan bahwa ada pemberian ekstrak etanol daun nangka pada dosis 50mg/KgBB memberikan pengaruh terhadap parameter diare yaitu awal terjadinya diare, berat feses, frekuensi dan lama terjadinya diare.

5.2 Pemberian Ekstrak Etanol Daun Nangka Dosis 250mg/KgBB

Hasil penelitian antidiare pada mencit dengan pemberian ekstrak etanol daun nangka dosis 250mg/KgBB menunjukkan hasil sebagai berikut :

Tabel 5.2 Identifikasi Parameter Antidiare Pada Dosis 250 mg/KgBB

Parameter	R1	R2	R3	Jumlah	Rata-Rata	RAL	
						F Statistik	Sig.
Awal terjadinya Diare	52	54	55	161000	53667	785.835	0.000
Berat feses	0.28	0.28	0.3	0.860	0.287		Nilai Sig. < 0.05. Maka perlakuan memberikan pengaruh terhadap awal terjadinya diare, berat feses, frekuensi dan lama terjadinya diare.
Frekuensi Diare	9	5	9	23	8		
Lama terjadinya diare	200	180	185	565	188		

Berdasarkan uji RAL pada tabel 5.2 diketahui bahwa *p-value* yang dihasilkan adalah sebesar sebesar 0.000 yang lebih kecil dari nilai α yaitu 0.05 maka sesuai ketentuan penarikan keputusan dapat disimpulkan bahwa ada pemberian ekstrak etanol daun nangka pada dosis

250mg/KgBB memberikan pengaruh terhadap parameter diare yaitu awal terjadinya diare, berat feses, frekuensi dan lama terjadinya diare.

5.3 Pemberian Ekstrak Etanol Daun Nangka Dosis 500mg/KgBB

Hasil penelitian antidiare pada mencit dengan pemberian ekstrak etanol daun nangka dosis 500mg/KgBB menunjukkan hasil sebagai berikut :

Tabel 5.3 Identifikasi Parameter Antidiare Pada Dosis 500 mg/KgBB

Parameter	R1	R2	R3	Jumlah	Rata-Rata	RAL	
						F Statistik	Sig.
Awal terjadinya Diare	63	62	64	189000	63000	320.310	0.000
Berat feses	0.21	0.22	0.23	0.660	0.220		Nilai Sig. < 0.05. Maka perlakuan memberikan pengaruh terhadap awal terjadinya diare, berat feses, frekuensi dan lama terjadinya diare.
Frekuensi Diare	4	7	4	15	5		
Lama terjadinya diare	118	100	103	321	107		

Hasil uji RAL pada tabel 5.3 diketahui bahwa *p-value* yang dihasilkan adalah sebesar sebesar 0.000 yang lebih kecil dari nilai α yaitu 0.05 maka sesuai ketentuan penarikan keputusan dapat disimpulkan bahwa ada pemberian ekstrak etanol daun nangka pada dosis 500mg/KgBB memberikan pengaruh terhadap parameter diare yaitu awal terjadinya diare, berat feses, frekuensi dan lama terjadinya diare.

5.4 Konsentrasi Optimum Daun Nangka

Peguajian efektivitas antidiare daun nangka dibuat dengan tiga variasi konsentrasi yaitu 50 mg, 250 mg, dan 500 mg. Berdasarkan parameter yang digunakan yaitu awal terjadinya diare, berat feses, frekuensi diare, dan lama berlangsungnya diare parameter yang menunjukkan signifikan adalah berat feses dan lama berlangsungnya diare dan diantara ketiga dosis tersebut dosis yang paling optimum adalah 500 mg/kgBB. Dari penelitian diketahui bahwa masing masing kelompok diberikan perlakuan dengan loperamide sebagai pembanding atau kontrol positif. Dari ketiga dosis perlakuan, berat feses mencit selama 5 jam jangka waktu pengamatan pada setiap kelompok perlakuan menunjukkan hasil bahwa kelompok kontrol positif memiliki nilai rata-rata berat feses paling rendah bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya.

Hal ini menunjukkan bahwa semakin rendah berat feses yang didapat maka dapat disimpulkan bahwa obat tersebut efektif dalam menghambat diare. Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun nangka dengan dosis 500mg/kgBB memiliki nilai rata-rata berat feses paling kecil yaitu 0,220 hampir mendekati nilai rata-rata loperamid. Selanjutnya parameter signifikan yang kedua yaitu lama terjadinya diare, dilihat dari lama durasi berlangsungnya diare yaitu selisih waktu terakhir terjadinya diare (saat konsistensi feses kembali normal) dengan waktu mula-mula terjadinya diare (saat konsistensi berlendir atau berair) dalam menit. Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun nangka dengan dosis 500mg/kgBB memiliki nilai rata rata yang hampir sama seperti loperamid yaitu 107 dimana artinya dosis 500mg/kgBB memiliki kemampuan efektivitas paling optimum dibandingkan dengan dosis 50mg/kgBB dan 250mg/kgBB.

Dari hasil uji RAL pada ekstrak daun nangka dengan konsentrasi dosis 50mg/kgBB, 250mg/kgBB, dan 500mg/KgBB diketahui bahwa semua perlakuan memberikan pengaruh terhadap awal terjadinya diare, berat feses, frekuensi dan lama terjadinya diare dengan dosis terbaik yaitu pada pemberian konsentrasi 500mg/KgBB.

BAB 6

PEMBAHASAN

Adapun pembahasan pada penelitian dengan judul uji efektivitas antidiare ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus Heterophylla Lamk*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas antidiare ekstrak daun nangka pada mencit jantan dengan pembanding loperamid sebagai kontrol positif dan CMC Na 0,5% sebagai kontrol negatif. Simplisia daun nangka dimaserasi menggunakan etanol 70% selama 3 hari. Setelah 3 hari, disaring sehingga didapatkan filtrat dan dilakukan evaporasi sehingga dihasilkan ekstrak etanol daun nangka. Etanol 70% digunakan sebagai pelarut (cairan penyari) karena zat yang ingin didapatkan dari sampel daun nangka adalah tanin yang sifatnya mudah larut dalam etanol dan sifat tanin itu sendiri bersifat polar sehingga digunakan etanol yang bersifat polar (Harborne, 1996).

Penelitian ini menggunakan 20 ekor mencit galur BALB/c jantan berusia 8 minggu dengan berat badan \pm 20 gram. Mencit galur BALB/c dipilih karena mencit ini memiliki respon imunologi yang mudah diamati, setelah mendapatkan mencit sesuai kriteria dilakukan adaptasi selama 1 minggu, dipelihara dalam kondisi kandang dan pencahayaan yang sama, diberi pakan standar BR I dan minum akuades. Tujuan dilakukannya adaptasi yaitu agar mencit tidak stres dan terbiasa dengan tempat tinggal yang baru (Wahidah, 2010). Setelah dilakukan adaptasi maka mencit dibedakan menjadi kelompok kontrol positif, kontrol negatif dan kelompok beberapa variasi dosis. Setelah diberikan perlakuan, dilakukan pengamatan terhadap parameter uji yaitu awal mulai diare, frekuensi diare, konsistensi feses, berat feses, dan lama terjadi diare, dengan interval waktu 30 menit selama 5 jam. Diare ditandai dengan feses berbentuk cair atau setengah cair, dapat pula disertai dengan frekuensi defekasi yang meningkat.

Daun nangka dapat digunakan sebagai antidiare dikarenakan mengandung senyawa tanin, flavonoid, dan saponin (Dyta, 2012). Tanin diketahui mempunyai aktivitas antiinflamasi, adstringen, antidiare, diuretik dan antiseptik (Fitriyani, dkk., 2011), selain itu tanin berfungsi memperlancar sistem pencernaan, dan sirkulasi darah (Fратиwi, 2015). Sifat pengelat tannin mempunyai efek spasmolitik, dimana dapat mengkerutkan usus sehingga gerak peristaltik usus berkurang, dan dapat mengendapkan protein pada permukaan usus. Sifat adstringen tanin akan membuat usus halus lebih tahan terhadap rangsangan senyawa kimia yang mengakibatkan diare (Anas, dkk., 2012). Tanin juga terbukti membantu melindungi usus dari iritasi yang diakibatkan oleh pemberian oleum ricini (Fajrin, 2012).

Oleum ricini (minyak jarak) merupakan trigliserida yang berkhasiat sebagai laksansia. Di dalam usus halus, minyak ini mengalami hidrolisis dan menghasilkan asam risinoleat yang merangsang mukosa usus, sehingga mempercepat gerak peristaltiknya dan mengakibatkan pengeluaran isi usus dengan cepat (Anwar, 2013). Kontrol positif pada penelitian ini menggunakan loperamid HCL, obat ini digunakan sebagai pembanding karena dapat memulihkan sel yang berada dalam kondisi hipersekresi ke keadaan resorpsi normal, dan dapat meningkatkan waktu transit usus halus dan absorpsi air, natrium dan klorida dalam tubuh bila terjadi gangguan elektrolit (Purwaningdyah, dkk., 2015). Loperamid memiliki efek konstipasi dengan memperlambat motilitas saluran cerna dan laju aliran pada usus hingga menuju kolon serta menormalkan keseimbangan absorpsi dan sekresi cairan pada membran mukosa usus (Anas, dkk., 2016), selain itu loperamid merupakan agen antidiare yang paling banyak digunakan dan efektif terhadap minyak jarak karena bersifat sebagai antimotilitas dan antisekretorik (Misra, *et al.*, 2014). Adapun pembahasan terkait pemberian variasi dosis adalah sebagai berikut:

6.1. Ekstrak Etanol Daun Nangka Dosis 50 mg/kgBB

Pengujian antidiare ekstrak etanol daun nangka dengan dosis 50 mg/kgBB dilakukan dengan menginduksi 0,5 ml oleum ricini secara oral, kemudian mencit didiamkan selama 1 jam, dengan estimasi bahwa dalam 1 jam oleum ricini telah bekerja dalam tubuh mencit.

Hasil penelitian pada kelompok mencit dengan dosis 50 mg/kgBB menunjukkan hasil bahwa hewan uji mengalami diare pada menit ke 62 dengan berat feses 0,317 gram, frekuensi diare 9 kali, dan diare berlangsung selama 190 menit. Digunakan oleum ricini karena pada oleum ricini memiliki efek pencahar yang disebabkan oleh kandungan trigliserida asam risinoal yang dihidrolisis di dalam usus halus oleh enzim lipase menjadi gliserol dan asam risinoleat. Pembebasan asam risinoleat dari minyak jarak menyebabkan iritasi dan pembengkakan mukosa usus, yang menyebabkan pelepasan prostaglandin, sehingga dapat meningkatkan sekresi dan motilitas intestinal (Inayathulla, *et al.*,2010).

Dibanding dengan kontrol positif, loperamid memiliki hasil dari setiap parameter yang baik yaitu untuk awal diare pada menit 51, berat feses setelah terinduksi sebesar 0,2, frekuensi yang dihasilkan selama penelitian yaitu sebanyak 5 kali dan lama berlangsungnya diare hanya membutuhkan waktu 85 menit dalam 5 jam. Hal ini disebabkan bahwa loperamid berperan untuk memperlambat gerakan saluran pencernaan, sehingga usus memiliki lebih banyak waktu untuk menyerap cairan atau nutrisi dari makanan yang telah dikonsumsi. Dari hasil uji analisis RAL tersebut, dapat dijelaskan bahwa pada dosis 50 mg/kgbb berbeda signifikan yang artinya adanya perbedaan efek antara perlakuan sehingga ekstrak 50 mg.kgbb ini berpengaruh dalam antidiare. Meskipun hasilnya jauh berbeda dari dua dosis lainnya, dosis ekstrak etanol daun nangka

50 mg/kgbb tetap memiliki efek sebagai antidiare karena mengandung senyawa tannin di dalamnya namun dosis 50 mg/kgbb ini hanya tidak dapat memaksimalkan kerjanya sebagai antidiare sebab dosis yang terlalu kecil.

6.2. Ekstrak Etanol Daun Nangka Dosis 250 mg/kgBB

Pengujian antidiare ekstrak etanol daun nangka dengan dosis 250 mg/kgBB dilakukan dengan menginduksi 0,5 ml oleum ricini secara oral, kemudian mencit dibiarkan selama 1 jam, dengan estimasi bahwa dalam 1 jam oleum ricini telah bekerja dalam tubuh mencit. Kemudian masing-masing mencit diberikan perlakuan dengan dosis 250 mg/kgBB secara oral.

Hasil penelitian pada kelompok mencit dengan dosis 250 mg/kgBB menunjukkan hasil bahwa awal mula terjadinya diare terjadi pada menit ke 53,667 dengan berat feses 0,287 gram, frekuensi diare 8 kali, dan diare berlangsung selama 188 menit. Digunakan kontrol positif yaitu loperamid yang merupakan golongan derivat difenoksilat dengan efek obstipasi tiga kali lebih kuat dan tidak memberikan efek pada Sistem Saraf Pusat sehingga efek ketergantungan dapat diminimalisir. Loperamid merupakan agen antidiare yang paling banyak digunakan dan efektif terhadap minyak jarak karena bersifat sebagai antimotilitas dan antisekretorik (Misra, *et al.*, 2014). Dosis 250 mg/kgbb tidak dapat dikatakan sama dengan loperamid efeknya dikarenakan dilihat dari hasil – hasil dari parameter, loperamid masih tetap menjadi obat antidiare terbaik dibanding dengan dosis 250 mg/kgbb. Dimungkinkan karena tannin yang terdapat dalam ekstrak daun nangka tersebut lebih sedikit kandungannya sehingga tidak memaksimalkan kerjanya sebagai astringen.

Dari hasil uji analisis RAL di atas, dapat dijelaskan bahwa pada dosis 250 mg/kgbb

berbeda signifikan yang artinya ada perbedaan efek antara perlakuan sehingga ekstrak 250 mg/kgbb ini berpengaruh dalam antidiare. Dikatakan baik dalam penyembuhan diare ini juga dapat dilihat dari bobot feses yang mengalami penurunan. Penurunan bobot feses tersebut dapat diakibatkan dari kandungan tannin yang terdapat pada daun nangka yang bersifat astringen.

6.3. Ekstrak Etanol Daun Nangka Dosis 500 mg/kgBB

Pengujian antidiare ekstrak etanol daun nangka dengan dosis 500 mg/kgBB dilakukan dengan menginduksi 0,5 ml oleum ricini secara oral, kemudian mencit didiamkan selama 1 jam, dengan estimasi bahwa dalam 1 jam oleum ricini telah bekerja dalam tubuh mencit. Kemudian masing-masing mencit diberikan perlakuan dengan dosis 500 mg/kgBB secara oral. Hasil penelitian pada kelompok mencit dengan dosis 500 mg/kgBB menunjukkan hasil bahwa awal mula terjadinya diare terjadi pada menit ke 63 dengan berat feses 0,220 gram, frekuensi diare 5 kali, dan diare berlangsung selama 107 menit.

Hasil analisis statistik Rancangan Acak Lengkap menunjukkan setiap parameter memberikan pengaruh yang signifikan dimana nilai p-value yang dihasilkan lebih kecil dari nilai α yaitu 0,05. Penurunan bobot feses dan frekuensi diare berefek pada lama terjadinya diare. Pengamatan lama terjadinya diare pada penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun nangka dosis 500 mg/kgbb paling cepat menyembuhkan diare, diikuti oleh pemberian loperamid, ekstrak daun nangka dosis 250 mg/kgbb, dosis 50 mg/kgbb dan terlama pada kelompok control CMC-Na.

Dosis 500 mg/kgbb ini memiliki efek yang setara dengan loperamid yang dapat dilihat dari penurunan bobot feses. Efek yang ditimbulkan oleh ekstrak daun nangka ini

dapat disebabkan oleh kandungan tannin yang bersifat astringen yang dapat menciutkan selaput lendir usus. Meskipun pada dosis 50 mg/kgbb dan 250 mg/kgbb juga mengandung tannin namun tannin yang terkandungnya berbeda dan dapat dimungkinkan tidak bertahan lama di dalam usus akibat kecilnya kedua dosis tersebut.

Hasil analisis statistik RAL juga menunjukkan bahwa awal mula terjadinya diare, bobot feses, frekuensi diare dan lama terjadinya diare berbeda sangat signifikan antar perlakuan (F statistik $>$ F table 5% dan 1%). Dari keseluruhan hasil pengamatan dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun nangka pada hewan uji yang diinduksi oleum ricini dapat berefek antidiare dan efek antidiare yang ditimbulkan oleh pemberian ekstrak daun nangka meningkat seiring dengan peningkatan dosisnya, dimana pada penelitian ini dosis yang optimum adalah dosis ekstrak daun nangka 500 mg/kgBB.

BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan :

- 7.1.1 Ekstrak etanol daun nangka dengan dosis 50 mg/kgBB kurang memberikan efektivitas antidiare dibandingkan dengan dosis 500 mg/kgBB.
- 7.1.2 Ekstrak etanol daun nangka dengan dosis 250 mg/ kurang memberikan efektivitas antidiare dibandingkan dengan dosis 500 mg/kgBB.
- 7.1.3 Ekstrak etanol daun nangka dengan dosis 500 mg/kgBB dapat memberikan efektivitas antidiare dan merupakan konsentrasi optimum diantara ketiga dosis yang digunakan.

7.2 Saran

Adapun saran yang bisa saya berikan dari penelitian ini adalah :

- 7.2.1 Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan uji toksisitas dosis 500 mg/kgbb
- 7.2.2 Perlu dilakukan penetapan kadar senyawa tannin dalam ekstrak daun nangka

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, R.R. & Ghafoor, M.A. 2014. *Role of Synbiotic (Combination of Pre and Probiotic) in the Management and Prevention of Acute Watery Diarrhoea*, Vol. 32, No.2, p. 228
- Amin, Z. & Lukman. 2015. *Tatalaksana Diare Akut*. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo.
- Anonim. 2009. *Penyebab Diare Anak*, OTC DIGEST, Edisi XXX tahun III, 10-11.
- Asriani. 2010. *Uji Efek Ekstrak Metanol Daun Nangka (Artocarpus Integra Merr.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (Mus Musculus) Jantan*. Skripsi. UIN Alauddin Makassar
- Ayu A, Wijaya. 2010. *Evaluasi Penggunaan antibiotika untuk penyakit diare pada pasien Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Karang Anyar tahun 2009*. Solo. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Canani, R.B., et al. 2007. *Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations*. p.340
- Desi, E. K. 2005. *Pengaruh Cara Pengeringan dan Jenis Daun Terhadap Kadar Tanin Dalam Daun Salam (Eugenia polyantha Wight) Secara Spektrofotometri*, <http://digilib.ums.ac.id>, diakses tanggal 7 Maret 2008.
- Guandalini, S. 2011. *Probiotics for prevention and treatment of diarrhea*. *J Clin Gastroenterol*. p.3
- Hutapean, J.R. 2013. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia, edisi kedua*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Ikhtimami, A. 2012. *Pengaruh Periode Subkultur terhadap Kadar Saponin Akar Rambut Tanaman Ginseng Jawa (Talinum paniculatum Gaertn.)*. Skripsi. Universitas Airlangga Surabaya.
- Katzung, Bertram G, Masters, Susan B, Trevor, Anthony J. 2012. *Basic & Clinical Pharmacology 12th edition*. USA: The McGraw Hill Companies. p.1090, 1094, 1095
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Situasi Diare di Indonesia*. Jakarta 12950. Volume 2,pp:1.
- Lee., et al. 2001. *Oral bacterial therapy promotes recovery from acute diarrhea in children*, Vol. 42, No. 5. p.1

- Mansjoer., *et al.* 2009. *Kapita Selecta Kedokteran*. Jakarta: Penerbit Aesculapius. Edisi ketiga Jilid kedua.
- Mills., *et al.* 2000. *Principles and Practice of Phytotherapy: Modern Herbal Medicine*, 34-37, 68-70, Churchill Livingstone.
- Narayan, S.S., *et al.* 2010. Probiotics: current trends in the treatment of diarrhoea. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi / Hong Kong Academy of Medicine*, Vol. 16, No. 3, p.1
- Permatasari P Devina. 2012. *Perbedaan Durasi Penyembuhan Diare Dehidrasi Ringan-Sedang Balita yang diberikan Asi-Seng. Diponegoro*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- RI Direktorat Jendral. 2011. *Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan*.
- Kementerian Kesehatan RI. 2011. *Pengendalian diare di Indonesia, Morbiditas dan Mortalitas Balita di Indonesia tahun 2000-2007, vaksin Rotavirus untuk pencegahan diare. Jakarta.s*
- Rukmana. 2017. *Budi Daya Nangka*. Yogyakarta: Kanisius.
- Syamsuhidayat dan Hutapean, J.R. 2017. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia, edisi kedua*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Usman, H.M. 2011. *Etnobotani Pemanfaatan Tumbuhan Obat oleh Masyarakat Kecamatan Alor Tengah Utara Kabupaten Alor Nusa Tenggara Timur*. Skripsi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Malang, Malang.

LAMPIRAN 1

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
Universitas DR. SOEBANDI JEMBER
University of DR. SOEBANDI JEMBER

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"

No.065/KEPK/SDS/VI/2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh
: *The research protocol proposed by*

Peneliti utama : Dessy Yani Argarny
Principal In Investigator

Nama Institusi : Universitas dr.
Soebandi Jember *Name of the*
Institution

Dengan judul:
Title

UJI EFEKTIVITAS ANTIDIARE EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophylla lamk*)

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 07 Juni 2021 sampai dengan tanggal 07 Juni 2022.

This declaration of ethics applies during the period June 07, 2021 until June 07, 2022.

June 07, 2021
Professor and Chairperson,



PRESTASIANITA PUTRI, S.Kep., Ns., M.Kep



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
POLITEKNIK NEGERI JEMBER
UPT. PENGEMBANGAN PERTANIAN TERPADU**

Jalan Mastrip Kotak Pos 164 Jember - 68101 Telp. (0331) 333532 - 333534 Fax. (0331) 333531
E-mail : Polije@polije.ac.id Web Site : <http://www.Polije.ac.id>

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN

No: 36/PL17.8/PG/2021

Menindaklanjuti surat dari Ketua STIKES dr. Soebandi Program Studi S1 Farmasi No: 0246/SDS/U/1/2021 perihal Permohonan Identifikasi Tanaman dan berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke UPT. Pengembangan Pertanian Terpadu, Politeknik Negeri Jember oleh:

Nama : Dessy Yani Argarny
NIM : 17040008
Jur/Fak/PT : Prodi S1 Farmasi/ STIKES dr. Soebandi

maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah:
Kingdom/Regnum: Plantae; Devisio: Spermatophyta; Sub Devisio: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Ordo: Morales; Famili: Moraceae; Genus: Artocarpus; Spesies: Artocarpus heterophylla, Lamk.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 11 Februari 2021
Ka. UPT. Pengembangan Pertanian Terpadu

Ir. Budi Prasetyo, S.Pt, MP, IPM
NIP. 197106212001121001





Lampiran Hasil Uji RAL

1. Identifikasi dosis 50mg/kgbb

Parameter	R1	R2	R3	Jumlah	Rata-Rata	RAL	
						F Statistik	Sig.
Awal terjadinya Diare	63	62	61	186	62	895.619	0.000
Berat feses	0.3	0.39	0.32	0.950	0.317		Nilai Sig. < 0.05. Maka perlakuan memberikan pengaruh terhadap awal terjadinya diare, berat feses, frekuensi dan lama terjadinya diare.
Frekuensi Diare	8	10	10	28	9		
Lama terjadinya diare	200	190	180	570	190		

HASIL ANALISIS SPSS

Between-Subjects Factors

	Value Label	N
Identifikasi dosis 50mg/kgbb	1 Awal terjadinya Diare	
	2 Berat feses	3
	3 Frekuensi Diare	3
	4 Lama terjadinya diare	3

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: Parameter

F	df1	df2	Sig.
3.387	3	8	.074

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + Dosis

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Parameter					
Source	Type III Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	68740.282 ^a	3	22913.427	895.619	.000
Intercept	51353.392	1	51353.392	2007.255	.000
Dosis	68740.282	3	22913.427	895.619	.000
Error	204.671	8	25.584		

Total	120298.345	12			
Corrected Total	68944.953	11			
a. R Squared = .997 (Adjusted R Squared = .996)					

Identifikasi dosis 50mg/kgbb

Dependent Variable: Parameter

Identifikasi dosis 50mg/kgbb	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Awal terjadinya Diare	62.000	2.920	55.266	68.734
Berat feses	.337	2.920	-6.397	7.071
Frequensi Diare	9.333	2.920	2.599	16.067
Lama terjadinya diare	190.000	2.920	183.266	196.734

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Parameter

	(I) Identifikasi dosis 50mg/kgbb	(J) Identifikasi dosis 50mg/kgbb	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
LSD	Awal terjadinya Diare	Berat feses	61.6633*	4.12988	.000	52.1398	71.1869
		Frequensi Diare	52.6667*	4.12988	.000	43.1431	62.1902
		Lama terjadinya diare	-128.0000*	4.12988	.000	-137.5235	-118.4765
	Berat feses	Awal terjadinya Diare	-61.6633*	4.12988	.000	-71.1869	-52.1398
		Frequensi Diare	-8.9967	4.12988	.061	-18.5202	.5269
		Lama terjadinya diare	-189.6633*	4.12988	.000	-199.1869	-180.1398
	Frequensi Diare	Awal terjadinya Diare	-52.6667*	4.12988	.000	-62.1902	-43.1431
		Berat feses	8.9967	4.12988	.061	-.5269	18.5202
		Lama terjadinya diare	-180.6667*	4.12988	.000	-190.1902	-171.1431
	Lama terjadinya diare	Awal terjadinya Diare	128.0000*	4.12988	.000	118.4765	137.5235
		Berat feses	189.6633*	4.12988	.000	180.1398	199.1869
		Frequensi Diare	180.6667*	4.12988	.000	171.1431	190.1902

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 25.584.

*. The mean difference is significant at the .05 level.

	Identifikasi dosis 50mg/kgbb	Parameter N	Subset		
			1	2	3
Duncan ^{a,b}	Berat feses	3	.3367		
	Frekuensi Diare	3	9.3333		
	Awal terjadinya Diare	3		62.0000	
	Lama terjadinya diare	3			190.0000
	Sig.		.061	1.000	1.000

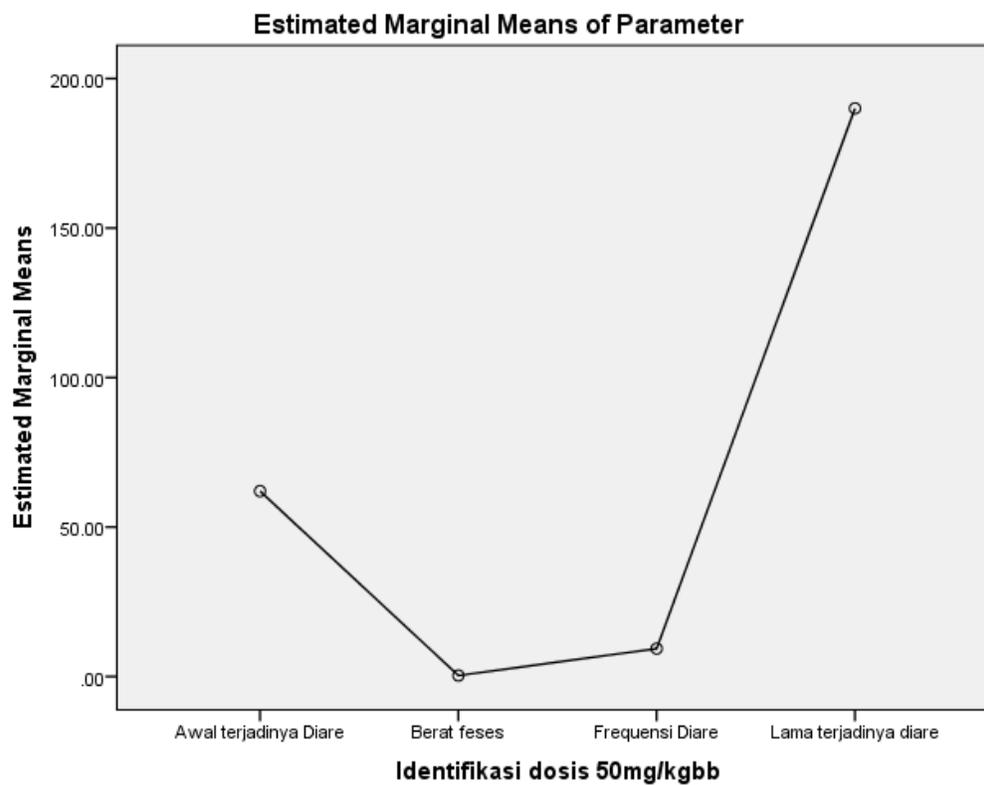
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 25.584.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = .05.



2. Identifikasi dosis 250mg/kgbb

Parameter	R1	R2	R3	Jumlah	Rata-Rata	RAL	
						F Statistik	Sig.
Awal terjadinya Diare	52	54	55	161000	53667	785.835	0.000
Berat feses	0.28	0.28	0.3	0.860	0.287		Nilai Sig. < 0.05. Maka perlakuan memberikan pengaruh terhadap awal terjadinya diare, berat feses, frekuensi dan lama terjadinya diare.
Frekuensi Diare	9	5	9	23	8		
Lama terjadinya diare	200	180	185	565	188		

HASIL ANALISIS SPSS

Between-Subjects Factors

	Value Label	N
Identifikasi dosis 250mg/kgbb	1 Awal terjadinya Diare	3
	2 Berat feses	3
	3 Frekuensi Diare	3
	4 Lama terjadinya diare	3

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: Parameter

F	df1	df2	Sig.
7.799	3	8	.009

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + Dosis

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Parameter

Source	Type III Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	68367.745 ^a	3	22789.248	785.835	.000
Intercept	46857.502	1	46857.502	1615.774	.000
Dosis	68367.745	3	22789.248	785.835	.000
Error	232.000	8	29.000		
Total	115457.247	12			
Corrected Total	68599.745	11			

a. R Squared = .997 (Adjusted R Squared = .995)

Identifikasi dosis 250mg/kgbb

Dependent Variable: Parameter

Identifikasi dosis 250mg/kgbb	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Awal terjadinya Diare	53.667	3.109	46.497	60.836
Berat feses	.287	3.109	-6.883	7.456
Frekuensi Diare	7.667	3.109	.497	14.836
Lama terjadinya diare	188.333	3.109	181.164	195.503

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Parameter

	(I) Identifikasi dosis 250mg/kgbb	(J) Identifikasi dosis 250mg/kgbb	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
LSD	Awal terjadinya Diare	Berat feses	53.3800*	4.39697	.000	43.2406	63.5194
		Frekuensi Diare	46.0000*	4.39697	.000	35.8606	56.1394
		Lama terjadinya diare	-134.6667*	4.39697	.000	-144.8061	124.5272
	Berat feses	Awal terjadinya Diare	-53.3800*	4.39697	.000	-63.5194	-43.2406
		Frekuensi Diare	-7.3800	4.39697	.132	-17.5194	2.7594
		Lama terjadinya diare	-188.0467*	4.39697	.000	-198.1861	177.9072
	Frekuensi Diare	Awal terjadinya Diare	-46.0000*	4.39697	.000	-56.1394	-35.8606
		Berat feses	7.3800	4.39697	.132	-2.7594	17.5194
		Lama terjadinya diare	-180.6667*	4.39697	.000	-190.8061	170.5272
	Lama terjadinya diare	Awal terjadinya Diare	134.6667*	4.39697	.000	124.5272	144.8061
		Berat feses	188.0467*	4.39697	.000	177.9072	198.1861
		Frekuensi Diare	180.6667*	4.39697	.000	170.5272	190.8061

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 29.000.

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Parameter

	Identifikasi dosis 250mg/kgbb	N	Subset		
			1	2	3
Duncan ^{a,b}	Berat feses	3	.2867		
	Frekuensi Diare	3	7.6667		
	Awal terjadinya Diare	3		53.6667	
	Lama terjadinya diare	3			188.3333
	Sig.			.132	1.000

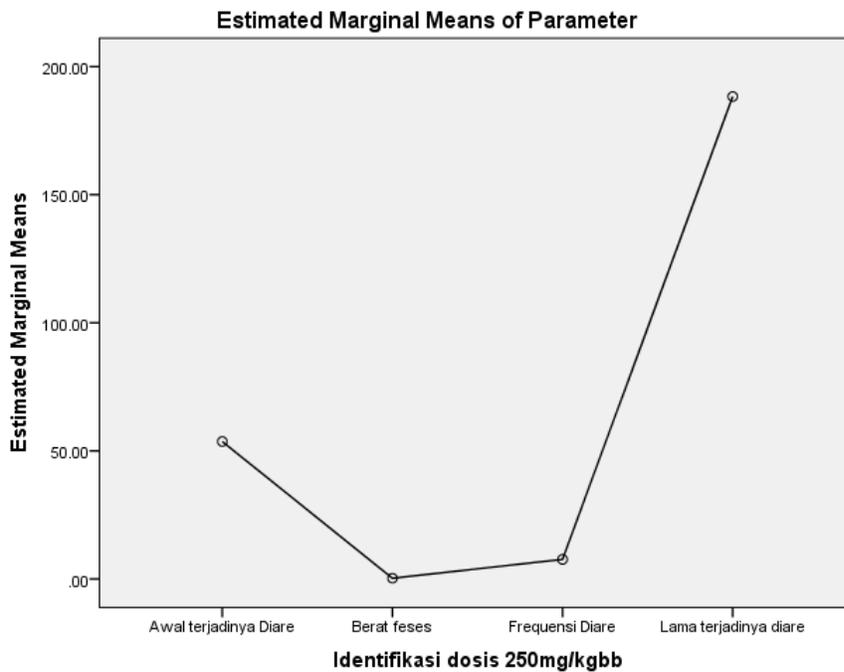
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 29.000.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = .05.



3. Identifikasi dosis 500mg/kgbb

Parameter	R1	R2	R3	Jumlah	Rata-Rata	RAL	
						F Statistik	Sig.
Awal terjadinya Diare	63	62	64	189000	63000	320.310	0.000
Berat feses	0.21	0.22	0.23	0.660	0.220		Nilai Sig. < 0.05. Maka perlakuan memberikan pengaruh terhadap awal terjadinya diare, berat feses, frekuensi dan lama terjadinya diare.
Frekuensi Diare	4	7	4	15	5		
Lama terjadinya diare	118	100	103	321	107		

HASIL ANALISIS SPSS

Between-Subjects Factors

		Value Label	N
Identifikasi dosis 500mg/kgbb	1	Awal terjadinya Diare	3
	2	Berat feses	3
	3	Frekuensi Diare	3
	4	Lama terjadinya diare	3

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: Parameter

F	df1	df2	Sig.
10.520	3	8	.004

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + Dosis

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Parameter

Source	Type III Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	23302.609 ^a	3	7767.536	320.310	.000
Intercept	23026.536	1	23026.536	949.547	.000
Dosis	23302.609	3	7767.536	320.310	.000
Error	194.000	8	24.250		
Total	46523.145	12			
Corrected Total	23496.609	11			

a. R Squared = .992 (Adjusted R Squared = .989)

Identifikasi dosis 500mg/kgbb

Dependent Variable: Parameter

Identifikasi dosis 500mg/kgbb	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Awal terjadinya Diare	63.000	2.843	56.444	69.556
Berat feses	.220	2.843	-6.336	6.776
Frekuensi Diare	5.000	2.843	-1.556	11.556
Lama terjadinya diare	107.000	2.843	100.444	113.556

Multiple Comparisons							
Dependent Variable: Parameter							
	(I) Identifikasi dosis 500mg/kgbb	(J) Identifikasi dosis 500mg/kgbb	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
LSD	Awal terjadinya Diare	Berat feses	62.7800*	4.02078	.000	53.5081	72.0519
		Frequensi Diare	58.0000*	4.02078	.000	48.7281	67.2719
		Lama terjadinya diare	-44.0000*	4.02078	.000	-53.2719	-34.7281
	Berat feses	Awal terjadinya Diare	-62.7800*	4.02078	.000	-72.0519	-53.5081
		Frequensi Diare	-4.7800	4.02078	.269	-14.0519	4.4919
		Lama terjadinya diare	-106.7800*	4.02078	.000	-116.0519	-97.5081
	Frequensi Diare	Awal terjadinya Diare	-58.0000*	4.02078	.000	-67.2719	-48.7281
		Berat feses	4.7800	4.02078	.269	-4.4919	14.0519
		Lama terjadinya diare	-102.0000*	4.02078	.000	-111.2719	-92.7281
	Lama terjadinya diare	Awal terjadinya Diare	44.0000*	4.02078	.000	34.7281	53.2719
		Berat feses	106.7800*	4.02078	.000	97.5081	116.0519
		Frequensi Diare	102.0000*	4.02078	.000	92.7281	111.2719

Based on observed means.
The error term is Mean Square(Error) = 24.250.
*. The mean difference is significant at the .05 level.

Parameter					
	Identifikasi dosis 500mg/kgbb	N	Subset		
			1	2	3
Duncan ^{a,b}	Berat feses	3	.2200		
	Frequensi Diare	3	5.0000		
	Awal terjadinya Diare	3		63.0000	
	Lama terjadinya diare	3			107.0000
	Sig.			.269	1.000

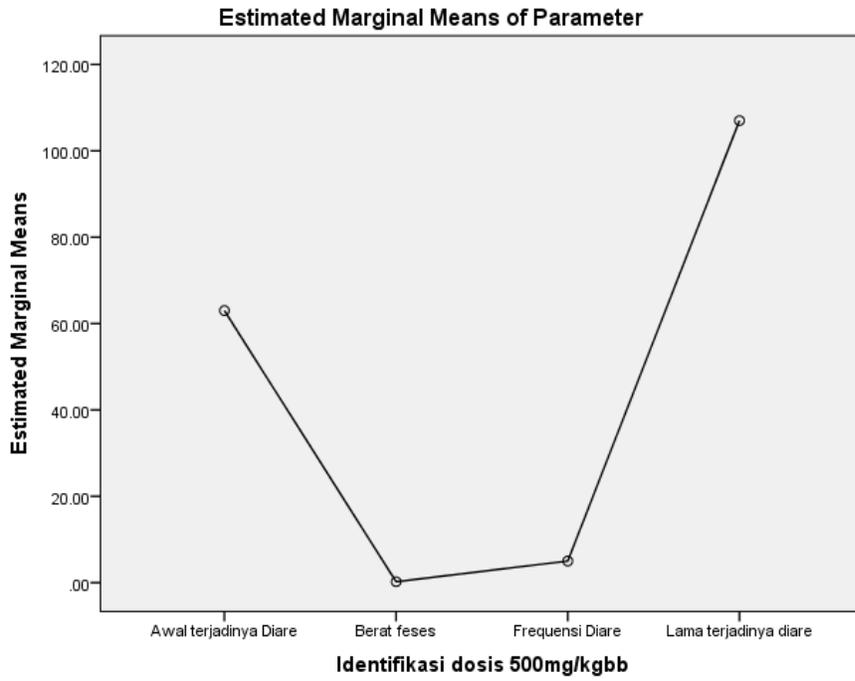
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 24.250.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

b. Alpha = .05.



1. Perhitungan dosis ekstrak etanol daun nangka

a. Untuk mencit dengan berat 20 g :

$$\text{Untuk } 50 \text{ mg/kgBB} = \frac{50 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} = 1 \text{ mg}$$

$$\text{Untuk } 250 \text{ mg/kgBB} = \frac{250 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} = 5 \text{ mg}$$

$$\text{Untuk } 500 \text{ mg/kgBB} = \frac{500 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} = 10 \text{ mg}$$

b. Untuk menghitung volume pemberian pada mencit adalah :

1) Untuk dosis 50 mg/kgBB

$$\text{Untuk dosis yang diberikan} = \frac{1 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}$$

Perlakuan I (dosis 50 mg/kgBB)

$$M_1 = \frac{22,53}{20} \times 0,2 = 0,2 \text{ mL}$$

$$M_2 = \frac{25,15}{20} \times 0,2 = 0,25 \text{ mL}$$

$$M_3 = \frac{25,00}{20} \times 0,2 = 0,25 \text{ mL}$$

2) Untuk dosis 250 mg/kgBB

$$\text{Untuk volume dosis yang diberikan} = \frac{5 \text{ mg}}{250 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}$$

Perlakuan II (dosis 250 mg/kgBB)

$$M_1 = \frac{28,01}{20} \times 0,2 = 0,28 \text{ mL}$$

$$M_2 = \frac{28,06}{20} \times 0,2 = 0,28 \text{ mL}$$

$$M_3 = \frac{24,54}{20} \times 0,2 = 0,25 \text{ mL}$$

3) Untuk dosis 500 mg/kgBB

$$\text{Untuk volume dosis yang diberikan} = \frac{10 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 10 \text{ mL} = 0,2 \text{ mL}$$

Perlakuan III (dosis 500 mg/kgBB)

$$M_1 = \frac{25,86}{20} \times 0,2 = 0,25 \text{ mL}$$

$$M_2 = \frac{25,15}{20} \times 0,2 = 0,25 \text{ mL}$$

$$M_3 = \frac{27,20}{20} \times 0,2 = 0,27 \text{ mL}$$

Dosis loperamid = 2 mg/ tablet

Dosis konversi= 0,0026 x 2 mg

$$= 0,0052 \text{ mg/20 BB mencit}$$

Total 20 tablet = 2252 mg

Rata – rata berat tablet = 112,6 mg

Dosis yang ditimbang = 10 mg/kgBB

$$\text{Serbuk yang ditimbang} = \frac{10 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 2252 \text{ mg}$$

$$= 563 \text{ mg ad 50 mL cm}$$

Pembuatan cmc na 1% = 1000 mg cmc na/10 mL aquadest ad 100 mL

Perlakuan pada induksi cme μ a

$$M_1 = \frac{22,38}{20} \times 0,2 = 0,2 \text{ mL}$$

$$M_2 = \frac{24,88}{20} \times 0,2 = 0,25 \text{ mL}$$

$$M_3 = \frac{31,81}{20} \times 0,2 = 0,3 \text{ mL}$$

Perlakuan pada induksi loperamid

$$M_1 = \frac{22,86}{20} \times 0,2 = 0,2 \text{ mL}$$

$$M_2 = \frac{24,84}{20} \times 0,2 = 0,2 \text{ mL}$$

$$M_3 = \frac{24,73}{20} \times 0,2 = 0,25 \text{ mL}$$